
BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES
DE L'OUEST AFRICAIN ET DE MADAGASCAR

SÉANCE DU 10 FÉVRIER 1937

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT

CORRESPONDANCE

M. H. ZIEMANN, élu membre d'honneur, M. Minoru SUZUKI, élu membre associé étranger et M. Max THEILER, élu membre correspondant étranger, remercient de leur élection.

CONGRÈS (1)

Le Président de la Société Médicale de Climatologie et d'Hygiène du Littoral Méditerranéen fait part à la Société de Pathologie Exotique de la préparation du Congrès de l'Enfant à la mer et à la montagne, Congrès qui se tiendra du 21 au 28 mars prochain à Nice.

Le Président de cette Société serait reconnaissant aux Médecins qui habitent d'autres régions que la France, en particulier les Colonies, de lui apporter le résultat de leur expérience acquise dans les climats tropicaux.

(1) Adresser la correspondance à M. le Président de la Société Médicale de Climatologie, 24, rue Verdi, Nice (Alpes-Maritimes).

COMMUNICATIONS

TRAITEMENT DE L'AGALAXIE CONTAGIEUSE DE LA CHÈVRE PAR L'UROTROPINE

Par A. GRIMPRET

L'agalaxie contagieuse est une maladie fréquente en certaines régions du Maroc où elle sévit surtout sur le cheptel caprin des régions montagneuses, sous la forme d'enzooties et d'épizooties.

La perte économique pour l'élevage est importante ; du point de vue social, l'absence de lait de chèvres cause un préjudice considérable aux populations indigènes marocaines.

Lorsque nous nous sommes trouvés pour la première fois en présence d'une épizootie d'agalaxie contagieuse, nous avons traité les caprins malades par le stovarsol.

Il est d'un emploi facile et guérit effectivement les malades ; cependant, ce médicament n'est pas sans toxicité ; il n'est pas très bien supporté par les jeunes chevreaux malades qui, guéris de leurs arthrites, restent chétifs, cachectiques et sans valeur. Enfin, nous nous sommes rapidement rendu compte que le traitement de plusieurs milliers d'animaux malades chaque année revenait très cher en raison du prix élevé du produit.

Nous avons alors essayé un autre médicament, beaucoup moins coûteux et non toxique : l'urotropine, en solution aqueuse à 10 o/o. L'animal malade, quels que soient son âge, sa taille et les symptômes mammaires ou articulaires, reçoit 4 cm³ de la solution en injection sous-cutanée, pendant 4 jours consécutifs. L'injection, normalement effectuée, n'est jamais suivie d'aucun trouble d'aucune sorte.

Le premier jour, on ne constate aucune modification des caractères du peu de lait sécrété par les femelles agalactiques.

Le second jour, celles dont le lait était simplement aqueux ont un lait redevenu normal et abondant. Les femelles plus profondément malades, ayant une sécrétion grumeleuse, ne présentent aucune amélioration.

Le troisième jour du traitement, le lait grumeleux devient aqueux.

Le quatrième jour, le lait reste aqueux ; le traitement est suspendu.

Le septième jour, sans nouvelle injection d'urotropine, la sécré-

tion lactée est redevenue normale, physiquement et quantitativement.

Quant aux malades dont les signes mammaires sont accompagnés d'arthrites plus ou moins graves et à ceux qui présentent uniquement des signes articulaires, ils voient, sous l'influence du traitement, la douleur articulaire s'atténuer et la boiterie diminuer ; mais l'arthrite n'est pas guérie.

Quatre injections d'urotropine sont insuffisantes pour guérir les arthrites de l'agalaxie contagieuse. 8 jours après la fin du premier traitement, il faut procéder à une nouvelle série de 4 injections d'urotropine, aux mêmes doses.

A la suite des deux traitements, les arthrites diminuent graduellement ; la boiterie s'atténue et finit par disparaître ainsi que la lésion, souvent subitement, quelques jours après la fin du traitement ; en 1 mois, tous les animaux sont guéris.

Parmi les caprins qui présentent des arthrites graves dues à l'agalaxie contagieuse, et notamment dans les cas d'arthrites coxo-fémorales, on compte 2 o/o d'incurables.

Le traitement de l'agalaxie contagieuse par l'urotropine est peu coûteux, facile à appliquer ; il rétablit en quelques jours la sécrétion lactée ; économiquement, la chose est très importante pour l'éleveur marocain de la montagne car, lorsque l'agalaxie contagieuse fait son apparition dans un troupeau, tous les caprins contractent la maladie plus ou moins rapidement. C'est pourquoi dans de nombreux élevages indigènes où la majorité du cheptel était atteinte, nous avons soumis au traitement tous les animaux du troupeau, qu'ils aient ou non des symptômes de maladie. Nous avons constaté que les animaux indemnes qui avaient reçu, comme les malades, le même traitement par l'urotropine ne contractaient pas la maladie. Nous avons souvent vérifié le fait ; l'urotropine ne serait donc pas douée seulement d'un pouvoir curatif, mais elle aurait aussi un pouvoir préventif certain vis-à-vis de l'agalaxie contagieuse :

Les troupeaux traités curativement et préventivement par l'urotropine ne présentent plus de cas de maladie, pendant un temps fort long, parfois deux ans, peut-être plus, si de nouvelles contaminations n'ont pas lieu.

Cette propriété chimio-préventive de l'urotropine à l'égard de la maladie est d'une grande utilité pour lutter contre les épizooties d'agalaxie contagieuse. Aussi, étant donné le faible prix de revient du médicament, nous traitons tous les animaux d'un élevage dès que l'agalaxie est apparue. Il suffit de 4 jours pour enrayer l'épizootie et d'une nouvelle période de 4 jours de traitement pour débarrasser complètement de la maladie un élevage indigène même important.

En un mot l'urotropine se présente comme un médicament spécifique de l'agalaxie contagieuse.

La chimio-prévention par l'urotropine est possible, en milieu contaminé tout au moins ; elle est peu coûteuse.

PREMIERS CAS DE TYPHUS BÉNIN DIAGNOSTIQUÉS A DAKAR

Par C. DURIEUX, A. RIVOALEN et MAURICE MATHIS

L'un de nous a déjà fait connaître (1) qu'il existe chez les rats sauvages de Dakar un virus du groupe typhique présentant les mêmes caractères que ceux des virus typhiques murins déjà étudiés dans divers pays. Parallèlement aux recherches précédentes, nous nous sommes efforcés de découvrir un virus du même groupe chez l'Homme. La réaction de WEIL-FÉLIX, pratiquée systématiquement chez des malades atteints d'affections fébriles dont le diagnostic n'avait pu être établi ni par la clinique, ni par les examens habituels de laboratoire (examens microscopiques du sang, hémocultures, etc.), nous a permis d'identifier cinq cas dont voici les observations résumées (2).

OBSERVATION I (Docteur G. MOREAU). — M. C..., Européen, directeur de maison de commerce à Dakar, séjourne dans des entrepôts abritant de nombreux rats. Tombe malade le 1^{er} juin 1935 : fièvre (39°5), céphalée, courbature, constipation opiniâtre ; rien de particulier à l'examen des divers organes.

Recherche d'hématozoaires, hémocultures négatives.

La température se maintient entre 39° et 40° pendant 10 jours ; elle revient ensuite à la normale en 4 à 5 jours. Guérison.

Le 16^e jour :

Séro-diagnostic TAB = négatif.

WEIL-FÉLIX positif à 5.000 (*Proteus* OX₁₉).

4 mois après, le WEIL-FÉLIX est encore positif à 500.

OBSERVATION II (Docteur G. MOREAU). — M. B..., Européen, électricien à Dakar, travaille la majeure partie du temps au Port de Commerce. Début de la maladie le 26 août 1935 : fièvre (40°8) congestion de la face, céphalée, insomnie, infection rhino-pharyngée, signes légers de bronchite, constipation. Rien par ailleurs.

Recherche d'hématozoaires négative.

(1) C. DURIEUX. Présence à Dakar d'un virus typhique murin. *Bull. Soc. path. exot.*, 1936, t. XXIX, p. 228.

(2) Nous remercions vivement les docteurs MOREAU, CROZAT et COPTI qui ont bien voulu nous communiquer ces observations.

Cet état persiste pendant 14 jours, puis la température revient à la normale.

Guérison.

Séro-diagnostic T A B = négatif.

WEIL-FÉLIX positif à 1.000 (*Proteus* OX₁₉).

Un mois après, le WEIL-FÉLIX est positif à 2.000.

OBSERVATION III (Docteur CROZAT). — D. M..., Indigène, commis expéditionnaire à Dakar. Tombe malade à domicile le 9 novembre 1935 : fièvre, céphalée, malaise général, constipation, vomissements.

Cet état persistant, le malade se décide à entrer à l'Hôpital Indigène le 19 novembre : température 39°2, langue saburrale, nausées, vomissements bilieux, constipation.

Recherche d'hématozoaires négative.

A partir du 11^e jour, la température commence à baisser et revient à la normale en 3 jours.

Guérison.

Le 12^e jour :

Séro-diagnostic T A B = négatif.

WEIL-FÉLIX positif à 5.000 (*Proteus* OX₁₉).

OBSERVATION IV (Docteur CROZAT). — S. C..., Indigène, garçon de café à Dakar. Tombe malade chez lui le 22 décembre 1935 : fièvre, courbature, constipation, douleur dans l'hémithorax droit.

Entre à l'Hôpital Indigène le 29 décembre : température 39°6, langue très saburrale, constipation opiniâtre; la douleur thoracique persiste; toux rare avec expectoration muqueuse; rien à signaler à l'auscultation.

Recherche d'hématozoaires, hémoculture négatives.

La fièvre tombe le 12^e jour. Guérison.

Le 11^e jour :

Séro-diagnostic T A B = négatif.

WEIL-FÉLIX positif à 5.000 (*Proteus* OX₁₉).

OBSERVATION V (Docteur COPTI). — G. J..., Syrien demeurant à Fatick. Début de la maladie le 1^{er} mars 1936 à Fatick : fièvre (40°), courbature, constipation. Le 5 mars, la famille fait transporter le malade à Dakar.

A son arrivée, celui-ci est prostré; température 40°5; langue saburrale, constipation, vomissements bilieux. Foie et rate hypertrophiés. Légère congestion des bases pulmonaires. Oligurie. Au cours de la nuit, délire tranquille.

Cet état se maintient jusqu'au 11 mars; la température commence alors à tomber et revient à la normale en 4 jours. Guérison.

Le 10^e jour :

Séro-diagnostic T A B = négatif.

WEIL-FÉLIX positif à 2.000 avec le *Proteus* OX₁₉.

WEIL-FÉLIX négatif avec le *Proteus* OX₂.

WEIL-FÉLIX négatif avec le *Proteus* XK.

Pour les 5 observations rapportées ci-dessus, la positivité de la réaction de WEIL-FÉLIX à un taux élevé ne laisse aucun doute sur la nature de l'infection. Pouvons-nous rattacher cette maladie à l'une des fièvres groupées sous le terme général de *Rickettsioses*? Nous allons tâcher d'y parvenir en passant en revue les diverses notions acquises au cours de cette étude.

CARACTÈRES CLINIQUES

Les symptômes observés se sont caractérisés par leur bénignité. L'état général des malades est toujours resté bon, sauf dans un cas (obs. V) où un léger degré de *tuphos* a été constaté. L'évolution a été chaque fois la même : début brusque précédé parfois de quelques vagues prodromes (malaise général, anorexie) ; période d'état d'une durée de 10 à 14 jours ; défervescence en lysis assez rapide ; la guérison a été de règle. Parmi les symptômes observés, seuls la fièvre, la constipation et la céphalée paraissent constants.

On nous objectera que nous avons passé sous silence l'*exanthème*, symptôme majeur des fièvres exanthématiques, le seul permettant d'orienter le diagnostic clinique ; il n'a pas été en effet constaté ; aussi est-ce à dessein que, dans cette étude, nous nous sommes abstenus d'employer l'expression *exanthématique* pour étiqueter la maladie observée à Dakar.

Ce n'est pas la première fois que l'absence d'éruption a été notée dans les fièvres exanthématiques : au cours d'une épidémie de typhus historique qui sévit en 1934 au Ruanda-Urundi (Région du Tanganika), J. PERGHER et J. CASIER (1) ont constaté que 2 Européens, sur 3 contaminés, n'avaient présenté aucune manifestation cutanée et que, chez les Noirs, un exanthème discret, fugace, à éléments rares, avait été observé seulement 4 ou 5 fois sur 500 à 600 typhiques.

CARACTÈRES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Il ne semble exister aucun lien, ni dans le temps ni dans le lieu, entre les 5 cas étudiés ; ils se sont en effet répartis sur une période d'environ 10 mois, séparés par des intervalles de 2 à 3 mois ; ils se sont déclarés loin les uns des autres : 4 à Dakar dans des quartiers différents de la Ville et 1 à Fatick, localité située à 150 km. de Dakar ; ils n'ont pas été contagieux bien qu'aucune précaution spéciale n'ait été prise pour éviter la contagion, et n'ont montré aucune tendance à créer des foyers épidémiques. La maladie étudiée est donc endémique, peu contagieuse et les cas semblent relativement rares.

CARACTÈRES BIOLOGIQUES

En ce qui concerne la réaction de WEIL-FELIX, on sait que le *Proteus* OX₁₉ est le *Proteus* de choix dans le typhus historique et

(1) J. PERGHER et J. CASIER. Le Typhus exanthématique au Ruanda-Urundi. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, septembre 1935, pp. 305-347.

le typhus endémique bénin ; cette réaction avec le même *Proteus* est au contraire inconstante dans les autres rickettsioses ; mais elle devient plus fidèle si l'on emploie les *Proteus* OX₂ ou XK suivant la variété de typhus. Or le sang de nos malades a chaque fois agglutiné le *Proteus* OX₁₉ à un taux élevé variant de 2.000 à 5.000 ; de plus il nous a été possible de rechercher l'agglutination de différentes souches de *Proteus*, que nous venions de recevoir (1), avec le sang du malade qui fait l'objet de l'observation V ; elle a été positive à 2.000 pour le *Proteus* OX₁₉ et négative avec l'OX₂ et L'XK.

En raison des constatations précédentes (bénignité de la maladie, son caractère endémique et peu contagieux, réaction de WEIL-FELIX fortement positive avec le *Proteus* OX₁₉), de l'existence d'un virus typhique murin à Dakar, et enfin du fait que les sujets atteints se trouvaient plus ou moins en contact avec les rats, soit en raison de leur profession, soit par suite de leur manque d'hygiène, nous croyons pouvoir rattacher la maladie observée au typhus endémique bénin.

Il nous manque une notion très importante qui nous aurait permis d'affirmer d'une façon précise la nature de cette maladie : C'est l'étude du virus tiré de l'homme ; il ne nous a pas encore été possible de l'isoler ; nous avons cependant tenté à plusieurs reprises l'inoculation du sang des malades aux animaux réceptifs ; mais les prélèvements avaient été effectués trop tardivement et les animaux inoculés n'ont pas réagi ; pour chaque cas, en effet, en raison de l'absence des signes cliniques caractéristiques, le diagnostic n'a été posé qu'à la fin de la maladie. Nous avons pourtant cru réussir après avoir inoculé à 2 cobayes le sang de M. B. (obs. II), prélevé le 14^e jour de la maladie (dernier jour de la fièvre). Les 2 animaux ont fait une réaction fébrile à partir du 5^e jour ; température entre 40° et 41° pendant 8 jours ; nous avons effectué 4 autres passages ; mais la réaction fébrile a chaque fois diminué d'intensité, et au 6^e passage elle a disparu ; à aucun moment nous n'avons constaté de périorchite. Les cobayes qui avaient réagi par de la fièvre ont été éprouvés par la suite avec le virus murin de Dakar ou celui de Casablanca ; ils ont présenté un typhus léger avec périorchite ; les témoins ont fait un typhus plus accusé avec périorchite. D'autre part, sur 12 Rats blancs inoculés au cours des passages du virus humain, 5 ont eu une réaction de WEIL-FELIX positive à des taux variant de 50 à 100 avec le *Proteus* OX₁₉. Nous avons sans doute bien eu entre les mains un virus typhique que

(1) Nous adressons nos sincères remerciements au docteur P. GIROUD qui a eu l'amabilité de mettre ces souches à notre disposition.

nous n'avons pu conserver ; mais on sait que le virus du typhus endémique, prélevé au sortir de l'organisme humain, est difficilement transmissible au cobaye, surtout lorsque le sang a été recueilli à une époque éloignée du début de la maladie. De nouveaux essais nous permettront peut-être de réussir.

CONCLUSIONS

1. La réaction de WEIL-FELIX, pratiquée systématiquement chez des malades atteints d'affections fébriles, nous a permis d'affirmer l'existence, au Sénégal, d'une maladie appartenant au groupe des rickettsioses humaines.

2. Les caractères cliniques, épidémiologiques et biologiques propres à cette maladie sont en faveur du typhus endémique bénin.

3. L'absence d'exanthème rend le diagnostic de cette maladie impossible sans l'aide du laboratoire.

Institut Pasteur de Dakar.

LA REACTION DE WEIL ET FÉLIX CHEZ LES RATS DE SAIGON-CHOLON

Par P. DELBOVE et NGUYÈN-VAN-HUONG

L'observation, en 1933-1934, à Saïgon-Cholon, de nombreux cas de fièvres typho-exanthématiques (1) nous a conduit à chercher, comme il a été fait dans d'autres pays, le rôle du rat dans l'étiologie de cette affection. Aussi avons-nous isolé du rat, dès 1933 et depuis (2), cinq virus typhiques dont l'étude complète sera faite d'autre part. Deux d'entr'eux sont actuellement aux centième et soixante-dixième passages ; de très nombreuses épreuves d'immunités croisées (près de 100) les ont authentifiés.

Nous apportons aujourd'hui les résultats d'une enquête sérologique faite de 1934 à 1936 sur plus de 1.300 rats. Ceux-ci nous ont été fournis par les soins du Service d'Hygiène de Saïgon-Cholon (3) ; la capture a été effectuée sur notre demande, surtout

(1) CH. RAGIOT et P. DELBOVE. Typhus endémique bénin en Cochinchine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 14 novembre 1934, n° 9 ; CH. RAGIOT et P. DELBOVE. Typhus endémique de Cochinchine. *Far East. Assoc. for Trop. Med.*, Nanking, 1934.

(2) J. MESNARD et P. DELBOVE. Existence dans l'encéphale des rats de Saïgon d'un virus rappelant le virus du typhus exanthématique. *Bull. Acad. Méd.*, 24 juillet 1934, t. CXII.

(3) Nous remercions les docteurs RAMIJEAN et LEBON qui ont bien voulu nous aider dans notre travail.

dans les marchés dont la population murine est dense et trouve à toute époque de l'année une nourriture variée. Les animaux, dont la plupart appartenaient à l'espèce *Mus decumanus*, apportés vivants au laboratoire, étaient autopsiés après prélèvement du sang par ponction cardiaque. Jamais nous n'avons trouvé chez eux de troubles morbides évidents d'origine bactérienne; aucun cas de peste murine n'a été constaté.

Le sérum de 1.015 rats a été étudié vis-à-vis de 3 souches de *Proteus* : 2 souches OX₁₉ Metz et Syrie (indologènes) et la souche OXK de Kingsbury (anindologène).

Pour 300 autres réactions, une souche OX₂ a été ajoutée.

Ces différentes souches, entretenues au laboratoire depuis plusieurs années, ne se sont jamais modifiées dans leurs caractères biochimiques.

Le taux d'agglutination maximum recherché a été de 1/500°.

Sur 1.315 sérums examinés, 117 présentaient une réaction positive au moins à 1/100° (soit 8,9 o/o), vis-à-vis d'une ou de plusieurs de nos souches.

Comme nous l'avions observé chez les malades de Saïgon-Cholon atteints de typhus endémique, la souche OX₁₉ Metz s'est montrée chez les rats la plus souvent agglutinée et aux taux les plus élevés; la souche OX₁₉ Syrie, moins fréquemment; la souche OX₂ ne nous a donné aucun résultat positif à 1/100° (2 fois seulement à 1/50°). La souche OXK, agglutinée dans les cas de « typhus des broussailles », nous a donné 14 résultats positifs à plus de 1/100°. Ce fait nous paraît particulièrement intéressant. Nous avons d'ailleurs décelé avec CH. RAGIOT (1), chez l'homme, plusieurs cas de typhus tropical, mais survenus en dehors de la ville.

TABLEAU A

(Taux d'agglutination des souches OX employées)

Souches	Nombre d'examen	Agglutinations positives				
		1/500	1/300	1/150	1/100	1/50
OX ₁₉ Metz.	1.315	28	30	30	22	16
OX ₁₉ Syrie	1.315	0	4	6	9	8
OXK	1.315	0	1	2	11	12
OX ₂	300	0	0	0	0	2

(1) CH. RAGIOT et P. DELBOVE. Typhus endémique et typhus tropical en Cochinchine *Bull. Soc. Path. Exot.*, 13 mars 1935, n° 3.

Des agglutinations simultanées avec ces différentes souches ont été constatées à plusieurs reprises et à des taux supérieurs à 1/100^e :

OX ₁₉	Metz-OX ₁₉	Syrie	9 fois
OX ₁₉	Metz-OXk		7 fois
OX ₁₉	Metz-OX ₁₉	Syrie-ONK	5 fois

Variations des résultats du Weil-Felix en fonction des saisons.

Nous avons été frappés de la fréquence des résultats positifs au moment des changements de mousson : les résultats positifs étant plus fréquents :

d'une part, à la fin de la saison des pluies et au début de la saison sèche, novembre-décembre, commencement de la mousson N.-E. ;

d'autre part, à la fin de la saison sèche et au début de la saison des pluies, juin, commencement de la mousson S.-W.

A ces périodes, les résultats positifs atteignent 18 0/0 et 20 0/0, alors qu'aux autres périodes de l'année, ils oscillent entre 2,9 0/0 et 9 0/0.

Ces faits sont à rapprocher de ceux que P. LÉPINE et BELFINGER ont pu constater à Athènes, sur les modifications des épizooties murines suivant les époques.

TABLEAU B

Réactions de WEIL-FELIX notées suivant les saisons, pendant une année : novembre 1934-octobre 1935

	Sérums examinés	Résultats positifs	Pourcentage
Novembre-décembre 1934	97	18	18,5
1 ^{er} janvier-31 mars 1935	206	6	2,9
1 ^{er} avril-31 mai 1935	232	14	6
Juin 1935	83	17	20,4
1 ^{er} juillet-31 août 1935	187	17	9
1 ^{er} septembre-31 octobre 1935	142	10	6,3

Nous signalerons qu'en juin 1935, sur 17 résultats positifs, 14 réactions atteignent des taux égaux ou supérieurs à 1/300^e ; même remarque pour novembre 1934.

Les marchés qui nous ont donné le plus grand nombre de résultats positifs sont situés dans des îlots de population annamite très dense, le long des voies fluviales où s'amarrent les jonques apportant les produits de l'intérieur.

CONCLUSIONS

L'infection typhique murine à Saïgon-Cholon, jugée par la réaction de WEIL et FELIX semble assez importante.

Cette réaction, recherchée chez 1.315 rats, a été positive dans 8,9 o/o des cas.

L'infection murine est plus particulièrement fréquente au changement des moussons.

A côté des très nombreuses agglutinations constatées avec les souches OX₁₉, nous avons pu mettre en évidence un certain nombre de réactions positives avec la souche OXK. Il faut donc conclure, si ces réactions avaient une valeur absolue, que, dans la grande majorité des cas, les rats infectés l'étaient de typhus murin classique, mais pouvaient l'être aussi, quoique très rarement, de typhus tropical.

Institut Pasteur de Saïgon.

DE L'EMPLOI D'UNE SOLUTION DE GLYCOCOLLE
COMME SOLVANT DES ARSÉNOBENZÈNES
DANS LE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS
CHEZ LES INDIGÈNES DU SÉNÉGAL

Par L. LAMBERT

Il est actuellement admis que la grande majorité des accidents consécutifs aux injections des arsénobenzènes sont des accidents toxiques et qu'ils se produisent avec élection, chez les sujets atteints d'insuffisance hépatique ou hépato-rénale, cas très fréquent chez nos indigènes africains.

Avant de pratiquer un traitement intensif au novarsénobenzol, il faudrait donc pouvoir s'entourer de toutes les garanties quant à l'intégrité hépatique du malade qui vient se confier à vous.

La chose n'est pas toujours aisée surtout en clientèle de dispensaire indigène où il faut aller vite et fort, sous peine de voir les malades, lassés, abandonner un traitement de trop longue durée.

Dans la *Revue de Dermatologie et Syphiligraphie* de janvier 1935, Y. J. BENECH, de Nancy, expose comment il a été amené, à la suite des travaux de REBAUDI de Gènes, à essayer l'injection d'acides aminés dans le but de renforcer le pouvoir anti-toxique du foie.

Il a fait préparer des ampoules de 5 cm³ d'une solution aqueuse à 4 o/o de glycolle et a utilisé ce produit comme dissolvant des

arsénobenzènes. « Les résultats obtenus ont été très satisfaisants ; la méthode renforce singulièrement les moyens que nous avons d'éviter les accidents ».

Séduits par ce procédé, nous avons voulu le mettre en pratique et après quelques essais encourageants, grâce à l'envoi par la maison Specia d'une assez grande quantité de glyocolle, nous avons recherché l'action de cet acide aminé dans trois conditions différentes :

1° Préventif des accidents toxiques chez un sujet ayant déjà présenté auparavant une intolérance marquée au novarsénobenzol.

2° Adjuvant pour l'intensification et l'accélération du traitement par rapprochement des dates d'injections et atteinte, en quelques jours, de doses d'arsenic massives en vue de la stérilisation rapide de malades très contagieux et difficiles à surveiller.

3° Curatif d'accidents toxiques déclarés.

I. *Emploi à titre préventif.* — Le glyocolle permet la continuation, sans aucun accident, de tout traitement arsenical chez les sujets ayant présenté, au début de la série ou au cours de traitements antérieurs, des signes d'intolérance ou même des accidents toxiques.

Nous avons observé ces faits de façon indiscutable chez 28 malades dont 11 hospitalisés et 17 en traitement externe à la polyclinique Roume de Dakar.

Nous ne voulons pas rapporter ici toutes les observations qui se superposent. Dans presque tous les cas, il s'agit en effet de malades qui, après avoir subi une série de 12 à 15 injections d'un sel de mercure (cyanure le plus souvent) sont mis au traitement par le 914. C'est rarement à la première dose, mais presque toujours à la dose de 0,30 ou 0,45 que se manifestent les premiers signes d'intolérance ou même que le malade peut présenter une crise nitritoïde vraie.

Voici comment nous avons procédé dans ces cas-là :

Deux ou trois jours après la cessation des accidents toxiques, la même dose que celle qui les a provoqués est de nouveau injectée au malade : le sel étant alors dissous dans 5 ou 10 cm³ (suivant l'importance de la dose) de la solution de glyocolle à 4 o/o. Dans ces conditions, nous n'avons jamais observé la reprise d'accidents toxiques et nous avons toujours pu poursuivre le traitement jusqu'aux doses maxima, en rapport avec le poids du malade, étant bien entendu que ces doses étaient toujours préparées avec la solution de glyocolle.

Un de ces malades mérite cependant une mention spéciale : il s'agit d'un jeune homme de 25 ans, connu depuis de longs mois

dans tous les services hospitaliers de Dakar, et qui est porteur d'un chancre phagédénique étendu qui semble incurable. Il a déjà subi de très nombreux traitements, aussi variés que possible, mais aucun traitement arsenical, notre sujet présentant une intolérance absolue pour ce produit, intolérance imputable à une insuffisance hépatique certaine.

Au cours d'une nouvelle hospitalisation nous décidons d'essayer à nouveau une série d'injections de 914, mais cette fois-ci avec adjonction de glyocolle que nous emploierons comme solvant dès la première dose.

M. pèse à ce moment 67 kg. et il est donc susceptible de recevoir au total 6 g. 70 d'arsenic, 0,90 étant la dose maxima pour une injection. Nous n'avons cependant pas voulu aller jusqu'à des taux si élevés et nous avons fait, à court intervalle, deux séries d'injections de 914 avec 0,75 comme dose maxima et 4 g. 50 comme dose totale, par série. Grâce à l'adjonction de glyocolle, M. n'a jamais présenté aucun accident et sa lésion s'est enfin cicatrisée. Elle a eu le temps de faire, malheureusement, de grands ravages qui auraient pu être évités si le 914 qui, seul, s'est montré très actif chez lui, avait pu être employé dès le début de son affection.

Le Bordet-Wassermann qui s'était tenu toujours à un taux très élevé de positivité était, après les 2 séries de novarsénobenzol, très faiblement positif.

II. *Emploi à titre d'adjuvant pour l'intensification et l'accélération du traitement.* — Nous avons été amené à chercher à activer le traitement chez deux genres de malades. Les uns, atteints de lésions très contagieuses, qui n'acceptaient que les soins externes et échappaient par suite, à toute surveillance. Les autres, venus à Dakar de divers villages de la brousse, souvent assez éloignés, et qui ne pouvaient prolonger longtemps leur séjour soit à l'hôpital, soit, au moins, à notre portée.

Une série de 914 demande, pour être complète et par suite de l'échelonnement des doses, 16 jours au moins; et si l'on veut répéter les doses élevées pour atteindre une dose totale convenable il faut compter 22 à 30 jours. Un indigène comprend difficilement qu'on le maintienne un mois à l'hôpital pour ne lui faire en somme que 7 ou 8 piqûres. Dans la majorité des cas il abandonne son traitement avant la fin de la série.

Grâce à l'adjonction de glyocolle, avec beaucoup de prudence au début et en abrégant les intervalles peu à peu, nous avons constaté que, sans aucun accident, il nous était possible d'injecter 4 g. d'arsenic en 2 semaines au lieu de 5. Nous avons pu ainsi terminer des séries chez des malades de la brousse qui, heureux

d'avoir si peu de temps à perdre à Dakar, consentaient volontiers à revenir deux mois plus tard pour une nouvelle « série accélérée ».

Quant aux malades très contagieux, qu'il importait de « blanchir » au plus vite, ils ont tous supporté parfaitement ce mode d'administration, et les lésions ont rétrogradé avec une grande rapidité.

Ces essais ont porté sur 19 malades, compte non tenu de ceux chez lesquels, au début, nous n'abrégeons le temps total que de 2 puis 3, puis 4 jours, jusqu'à l'abréger de moitié.

III. *Emploi à titre curatif.* — C'est au point de vue curatif que la solution de glyocolle semble donner le moins de satisfaction.

Au cours d'une crise nitroïde, il ne se montre pas plus efficace que l'adrénaline pour amener la cédation des symptômes.

Toutefois, dans un cas d'érythrodermie arsenicale, l'injection tous les deux jours, par voie intraveineuse, de 10 cm³ de notre solution de glyocolle à 4 0 0, semble avoir abrégé l'évolution de cette grave affection.

L'albumine a disparu des urines en 5 jours, les œdèmes ont régressé également.

Nous n'avons eu à observer qu'un seul cas de ce genre et ne saurions formuler de conclusions.

CONCLUSION

Il nous a semblé intéressant de relater les faits observés en soulignant tous les avantages de la méthode, surtout en clientèle de dispensaire. Les phénomènes d'intolérance présentés par quelques sujets inquiètent et effraient souvent les autres malades; et, fait plus grave, si ces accidents se produisent avec quelque retard, l'indigène étant déjà rentré chez lui, ils ne peuvent être traités et revêtent ainsi une gravité qu'ils n'ont pas en milieu hospitalier.

La solution de glyocolle nous permet de les prévenir.

FLOCCULATION DU SÉRUM DANS L'EAU DISTILLÉE ET LEISHMANIOSE CUTANÉE AMÉRICAINE

Par P. BERNY

En 1934, V. CHORINE, R. O. PRUD'HOMME et D. KÆCKLIN (1) ont étudié la flocculation de divers sérums (normaux, syphilitiques, paludéens, kala-azar) dilués au dixième dans l'eau distillée.

(1) V. CHORINE, R. O. PRUD'HOMME et D. KÆCKLIN. Flocculation du sérum dans l'eau distillée et réaction de HENRY. *C. R. Soc. Biologie*. CXVI, 21 juillet 1934, p. 1255.

Les sérums normaux et syphilitiques ne floclent pratiquement pas, les sérums paludéens nettement et les sérums de kala-azar avec abondance. Ces auteurs concluent que lorsque les chiffres obtenus, par leur méthode photométrique, sont de l'ordre de 100 ou supérieurs on doit songer au kala-azar.

Il nous a paru intéressant de rechercher comment se comportaient, vis-à-vis de l'eau distillée, les sérums prélevés, non pas chez des porteurs de leishmaniose viscérale (kala-azar), mais chez les porteurs de leishmaniose cutanée américaine (le pian bois de la Guyane).

A cet effet, nous avons procédé avec le sérum des individus atteints de pian bois, comme l'indiquent CHORINE et R. O. PRUD'HOMME (1).

Malheureusement, nous n'avons pu prélever du sérum que sur 10 sujets ; en effet, la leishmaniose cutanée sévit surtout dans l'hinterland guyanais et nous n'avons voulu opérer que sur des cas indiscutables.

Nous avons obtenu les chiffres suivants :

1° BARBÉ.	23
2° BOULAY.	23
3° CURRON.	10
4° PONTES.	9
5° GÉRARDIN.	9
6° HOURDEAU.	105
7° ALFRED HIPPOLYTE.	80
8° LÉONE FRANÇOIS.	34
9° DIORILAS.	37
10° ARAMA.	2

La plupart de ces sérums sont loin de flocler avec l'activité des sérums de kala-azar ; d'autre part, nous n'avons pas été sans remarquer que, de temps en temps certains sérums floclaient avec grande abondance en présence de l'eau distillée, sans qu'aucune leishmaniose viscérale ou cutanée puisse être mise en cause.

Cette courte note a seulement pour but de signaler ces faits dont la publication ne nous paraît pas inutile.

Institut d'Hygiène de Cayenne.

(1) CHORINE et R. O. PRUD'HOMME. Flocculation de divers sérums dans l'eau distillée. *C. R. Soc. Biologie*. CXV, 20 janvier 1934, p. 290.

REMARQUE A PROPOS DE LA NOTE DE M. BERNY

Par V. CHORINE

Nous avons pu examiner le sérum de deux malades atteints de bouton d'Orient et dans les deux cas la réaction à l'eau distillée a été négative. Nous sommes d'accord avec M. BERNY que la leishmaniose cutanée ne provoque pas le même déséquilibre sérique que la leishmaniose viscérale.

Je me bornerai à une simple remarque à propos des chiffres de floculation relevés par M. BERNY. Ils s'écartent beaucoup les uns des autres allant de 2 à 105. Evidemment, cela peut tenir à la gravité plus ou moins grande de la maladie ou plus vraisemblablement à une infection surajoutée. La phrase que nous relevons dans le travail de M. BERNY : « Nous n'avons pas été sans remarquer que de temps en temps certains sérums floclaient avec une grande abondance en présence de l'eau distillée, sans qu'aucune leishmaniose viscérale ou cutanée puisse être mise en cause », vient à l'appui de la deuxième hypothèse. Il est dommage qu'on ne possède pas plus de renseignements sur ces cas particuliers. Comme toutes les réactions sérologiques la réaction à l'eau distillée n'est pas spécifique ; elle est positive dans le typhus exanthématique, dans certains cas de cirrhose de LAENNEC, de cirrhose de HANOT, d'ictère hémolytique, de septicémie streptococcique, parfois dans les leucémies et d'une façon inconstante dans la syphilis et la tuberculose. D'autre part les paludéens infectés depuis une longue date présentent des réactions particulièrement intenses.

Le paludisme est la maladie qui réalise le plus fréquemment ce déséquilibre et dans les pays où il sévit d'une façon endémique il nous paraît difficile d'étudier le comportement du sérum des malades atteints d'une infection quelconque vis-à-vis de l'eau distillée, car on sait comme le diagnostic du paludisme latent est mal aisé.

ANOPHÈLES DE CAMARGUE,

Par M. TREILLARD

W.

Plusieurs raisons nous ont incités, M. ROUBAUD et moi, à rechercher quelques précisions sur les Anophèles de la Camargue. Cette région présente un ensemble unique en France de caractères géographiques, d'où découlent une série de faits biologiques et sociaux

dont on a, bien des fois, mis en relief l'intérêt à la fois pittoresque et scientifique (ce qui nous dispensera d'en parler ici avec détails) (1). C'est, en effet, le seul delta français, et un important delta méditerranéen. C'est, en France, une grande portion de territoire où l'on peut observer, sous un climat chaud, tour à tour très sec et très humide, toute une gamme d'étendues marécageuses, et tous les degrés de salure des eaux saumâtres. Les conditions de la vie humaine y furent toujours, et y sont demeurées, assez précaires, et des mouvements de population, de provenance diverse, s'y succèdent. Ces diverses raisons, la présence toujours constatée de très nombreux moustiques et de fièvres plus ou moins localisées et durables, ont déjà donné lieu à des prospections de la Camargue au point de vue paludique et anophélien. Le plus récent examen de cette question a été fait sur place par M. MARCHOUX en 1927, et nous renvoyons à son intéressant rapport à la Société des Nations pour tout ce qui ne concerne pas strictement notre propre prospection (historique, irrigation, exploitation, paludisme, etc.) (2). Une autre indication intéressante au point de vue anophélien a été donnée par M. LÉGER en 1920 : il a en effet signalé à cette date l'existence dans le sud-est de la Camargue de *Myzorrhynchus hyrcanus* var. *pseudopictus* (3). Ce serait là la station la plus septentrionale de cette espèce qui avec ses variétés et sans doute ses races morphologiquement peu distinctes les unes des autres, s'étend depuis la Sibérie extrême-orientale jusqu'en Espagne en passant par tout l'Extrême-Orient, l'Orient, l'Afrique. Malgré nos recherches nombreuses mais évidemment insuffisantes, nous n'avons pu encore retrouver cette espèce, qui est sans doute sauvage et saisonnière.

On n'a pas signalé en Camargue d'autres espèces anophéliennes en dehors de l'*A. maculipennis* qui y abonde et constitue l'espèce dominante ; mais aucune précision n'a encore été apportée touchant les variétés ou races de cette espèce qu'on peut y rencontrer. On sait en effet qu'à l'heure actuelle on ne distingue pas moins de neuf races ou variétés de cette espèce, existant en Europe et dans l'Afrique du Nord. Il était donc intéressant de connaître les variétés du *maculipennis* de Camargue, leur répartition dans l'espace et dans le temps, leurs préférences trophiques, les modalités de leur cycle biologique. Il fallait, d'autre part, essayer de rapporter à Paris des souches vivantes de ces moustiques, pour les y élever et les étudier expérimentalement.

Nous avons pu explorer rapidement la Camargue au cours de l'été dernier (a), mais le peu de temps dont nous disposions ne nous

(a) Nous remercions bien vivement M. le Directeur de l'Institut Pasteur, qui a bien voulu faciliter notre prospection.

a permis de remplir qu'une partie de ce programme qui aurait nécessité un beaucoup plus long séjour que celui que nous avons pu faire qui constitue seulement un premier sondage. Néanmoins nos prospections nous permettent d'affirmer l'existence en Camargue d'au moins trois races ou peuplements biotypiques distincts de l'*A. maculipennis*. Nous avons pu rapporter à Paris ces différentes souches dont deux nous ont déjà servi à mettre en relief d'importantes questions.

Les trois biotypes camargais jusqu'ici reconnus par nous sont l'*A. maculipennis messeæ*, l'*A. maculipennis atroparvus*, et une forme qui s'identifie à la souche portugaise à flotteurs courts que M. ROUBAUD et moi avons récemment décrite sous le nom de *cambournaci* (4). Il est intéressant de faire remarquer que ces différents biotypes représentent des peuplements à zoophilisme bien différencié; les peuplements plus électivement anthropophiles tels que *labranchiæ* et *elutus* n'ont pas pour le moment été décelés au cours de nos prospections.

Disposant d'un petit nombre de jours nous résolûmes de passer en revue quelques localités échelonnées depuis le centre du Delta jusque vers la Mer. Nous fûmes aidés dans cette prospection par M. TALLON, le savant et dévoué directeur de la réserve de Camargue de la Société nationale d'Acclimatation qui nous a cordialement reçus dans son domaine, et par M. LOMONT garde-chef de cet établissement qui a mis à mon service son temps et sa connaissance des lieux et des habitants.

J'ai effectué des captures d'adultes et des prélèvements de larves (b) dans trois des établissements de la Société, et dans trois stations privées, où M. LOMONT a bien voulu m'introduire. J'ai ainsi visité la Capellière sur le bord est de l'étang de Vaccarès, où fut trouvé le *messeæ*, le Salin-de-Badon, où fut également prélevé le *messeæ* et enfin la Vignole, station située déjà beaucoup plus au sud près de l'étang du Fangassier, où je prélevais le *messeæ*, l'*atroparvus* et le *cambournaci*. A la ferme de Faraman je retrouvais encore le *messeæ*, à la machine élévatoire du même nom, située très avant dans l'ancienne embouchure du vieux Rhône je ne pu prélever aucun Anophèle, tandis que, cependant, à la maison isolée du garde-digue de Rascaillan également sur l'ancien passage du vieux Rhône, je pus encore capturer deux Anophèles un *masseæ* et un *cambournaci*, dont les descendants sont encore vivants au Laboratoire. Nous avons en effet réussi à élever les deux variétés sténoga-

(b) Les adultes ont été capturés dans des écuries, des niches à chiens et des cabanes à lapins, ainsi que dans des hangars et buanderies; les larves ont été prélevées dans des canaux, des mares et des rizières.

mes *atroparvus* et *cambournaci*, tandis que l'eurygame *messex*, dont on connaît les difficultés d'accouplement dans les espaces restreints, n'a pu nous donner qu'une génération de descendants; ils nous ont permis à M. ROUBAUD et à moi d'éclairer l'intéressante question de l'engraissement des individus hibernants par piqure de sang répétées : résultats importants non seulement au point de vue biologique, mais également au point de vue pratique puisqu'ils montrent la possibilité sinon la nécessité des piqures sanguines pour la génération hibernante des *messex*, et la répercussion probable (déjà constatée en Hollande) de ce besoin sur la propagation du paludisme. Je renvoie à notre récente note pour le détail (5). Nous possédons à l'heure actuelle la troisième génération au laboratoire de la souche de *cambournaci* camarguais dont nous poursuivons en ce moment l'étude biologique avec M. ROUBAUD. En attendant la publication de ces observations et expériences on peut dire ici en bref que le *cambournaci* de Camargue tout comme le *cambournaci* de Portugal montre une période d'arrêt génital beaucoup moins accusé que l'*atroparvus* plus nordique (Vendée, Hollande). Il serait intéressant de voir si l'*atroparvus* de Camargue présente lui aussi quelque différence à ce point de vue.

Il est enfin curieux de voir que, si l'on retrouve en Camargue l'association *atroparvus-messex*, rencontrée beaucoup plus au nord (en Hollande par exemple), on y constate également la présence d'une race signalée jusqu'ici beaucoup plus au sud (en Portugal) : le *cambournaci*. Il semble qu'il y a là une sorte de point de rencontre, qui engage à y rechercher d'autres variétés comme le *melanoon*, le *labranchiæ* et le *sicaulti*, jusqu'ici plus méridionaux.

BIBLIOGRAPHIE

1. DENIZET. — La Camargue, Marseille, 1931.
2. E. MARCHOUX. — *Le paludisme dans les Dombes et en Camargue. Organisation d'hygiène*. Société des Nations. Ch. Malaria, 78, Genève, 1927.
3. L. LÉGER. — Moustiques de Camargue. Un anophèle nouveau pour la faune française, le *Myzorrhynchus sinensis* Wied. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXIII, p. 1609, 18 décembre 1920.
4. E. ROUBAUD et M. TREILLARD. — Sur une variété portugaise de l'*Anopheles maculipennis* (groupe *atroparvus*). *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXIX, n° 7, p. 726, 8 juillet 1936.
5. E. ROUBAUD et M. TREILLARD. — L'engraissement hibernant par l'alimentation sanguine chez l'*A. maculipennis*. *Ce Bull.*, t. XXX, janvier 1937, p. 31.

STOMOXYDES D'AFRIQUE

Par E. ROUBAUD

I. — Stomoxe nouveau du Katanga.

Le groupe très spécial et peu répandu des *Stomoxys* xanthomélaniques, à abdomen jaune clair et thorax noir, a pour type la curieuse espèce *St. pallida* que j'ai fait connaître en 1911 (1) du Dahomey moyen.

Une deuxième espèce, *St. neavei* Malloch, qui ne paraît guère représenter qu'une variété plus sombre que la précédente, a été décrite récemment par MALLOCH (2) du Nyassaland; elle est mise en synonymie avec la précédente par PATTON (1933).

Je donne ici la description d'une nouvelle espèce de ce groupe, nettement distincte des précédentes bien qu'elle leur soit étroitement apparentée. Cette belle forme a été recueillie récemment au Katanga par M. le Vétérinaire G. BOUVIER, qui a bien voulu m'en confier l'étude, ce dont je le remercie vivement.

Stomoxys xanthomelas n. sp. — Voisine de *St. pallida* Roub. (*St. neavei* Malloch), à thorax noir brillant et abdomen jaune clair, mais fortement annelé de bandes transversales noires alternant avec la teinte jaune.

Femelle. — Espace interoculaire égal au tiers de la largeur de la tête. Front d'un noir violacé, les bords comme la face gris argenté. Antennes à troisième article brun grisâtre, terne, les deux premiers articles plus foncés, presque noirs.

Chète antennaire roussâtre, noir à l'extrémité. Palpes testacé pâle. Trompe grêle, à peine renflée dans sa portion bulbair, de deux fois et demi la longueur de la tête.

Thorax d'un noir brillant en dessus, orné d'une bande médiane à pruinose nacrée; épaules, flancs et angles postérieurs du thorax également nuancés d'un reflet gris nacré.

Ailes distinctement enfumées, surtout dans la région costale. Première nervure pourvue d'une bande de macrotriches atteignant presque la fourche des 2^e et 3^e nervures, cette dernière distinctement sétuleuse dans toute sa longueur jusqu'au voisinage de l'extrémité. Cuillerons d'un blanc sale pourvus d'un liseré marginal obscur.

Abdomen jaune clair brillant, s'obscurcissant en bandes transversales plus ou moins régulières, d'un brun noir brillant, au bord postérieur des segments. La largeur des bandes transversales noires est de plus en

(1) Etudes sur les Stomoxys du Dahomey. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. IV, février 1911, p. 125.

(2) *Ann. Mag. Nat. Hist.*, t. IX, 1932, p. 386 et 395. E. SEGUY. Etude sur les Stomoxydés. *Diptera*, t. VIII, 1935.

plus grande en allant vers l'extrémité, réduisant progressivement la teinte jaune. A l'avant-dernier segment la bande noire, la plus développée, couvre plus de la moitié du segment.

Pattes d'un noir brillant, base des tibias et extrême pointe des fémurs roussâtre; tarsi noirs. Les fémurs postérieurs sont pourvus d'une rangée de cils bien développée au bord interne, atteignant presque la longueur du diamètre transversal des fémurs.

Deux exemplaires femelles. Long. 6 mm. Lieu d'origine : Luputa (Lomami) Congo belge (G. BOUVIER). Type aux collections de l'Institut Pasteur.

Les trois formes jusqu'ici distinguées dans ce groupe des Stomoxes à abdomen clair et thorax noir pourront être caractérisées comme suit :

1. (2) Abdomen d'un beau jaune brillant, concolore, non distinctement annelé; macrotriches de la 3^e nervure longitudinale ne dépassant pas le niveau de la transverse apicale (3).
2. (1) Abdomen jaune brillant annelé de larges bandes transversales noires, brillantes; 3^e nervure pourvue de macrotriches presque jusqu'à l'extrémité. *St. xanthomelas* Roub.
3. (4) Pattes brun noirâtre, les tibias et fémurs plus clairs à la base. Fémurs postérieurs pourvus de cils bien développés sur la face interne, atteignant presque le diamètre transversal du fémur. *St. pallida* Roub.
4. Pattes brunes. Fémurs postérieurs noirs à l'extrémité, pourvus d'une ciliation moins développée. *St. neavei* Malloch.

II. — Stomoxe des mares salées du Sénégal

St. 6 vittata var. *halophila* n. var.

J'ai donné autrefois (1) la description d'un Stomoxe soudanais que j'ai rencontré en abondance tout le long du cours du Niger, entre Karimama et Gao, le *St. 6 vittata*, dont j'ai fait connaître les curieuses habitudes de ponte. Ce Stomoxe, facilement reconnaissable à ses taches noires elliptiques abdominales tranchant sur une teinte générale gris argenté, s'est montré cantonné aux rives immédiates du fleuve dans la région nigérienne. Il effectue sa ponte au coucher du soleil, dans le sable humide des bords du Niger, au voisinage même de l'eau, à peu près dans les mêmes conditions, mais non aux mêmes heures, que le *St. calcitrans* soudanais pendant la saison sèche.

J'ai rencontré en grande abondance aux environs de Dakar une variété de ce Stomoxe que je considère comme une forme halicole

(1) Stomoxes nouveaux du Soudan. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. IV, n° 6 1911, p. 396.

caractérisée de l'espèce en question, se développant en milieu saumâtre, et que je crois utile de différencier, en tant que variété, de l'espèce-type, en raison de son habitus général et de sa coloration plus sombre :

St. 6 vittata var. *halophila*. — Diffère du type par une teinte générale plus foncée, gris fer, terne, des dimensions générales plus fortes (5-5 mm. 5); l'abdomen, plus allongé, est ovalaire, comprimé latéralement dans les deux sexes.



Fig. 1. — Lieux de ponte de *St. calcitrans* et *St. sex vittata*.
Bords du Niger, Région de Karimama.

Chez le mâle, un reflet chatoyant d'un brun ferrugineux obscur masque plus ou moins fortement, suivant l'incidence, les taches noires disposées en triangle à la face dorsale des segments abdominaux.

La femelle est gris jaunâtre, terne, avec des bandes thoraciques noires plus confuses; les taches abdominales sont bien apparentes.

Cette variété halophile du *St. 6 vittata* peut être assez facilement confondue avec *St. calcitrans* dont elle présente le système de coloration général. Il sera facile de l'en distinguer à son abdo-

men plus grêle, plus allongé, aux taches abdominales elliptiques et non arrondies, plus ou moins obliquement disposées aux parties latérales des segments abdominaux, à l'étroitesse du front chez le mâle ($1/6^e$ de la largeur de la tête), enfin à la disposition différente des bandes noires longitudinales du thorax.

BIOLOGIE. — *St. 6 vittata* var. *halophila* dépose ses œufs dans le sable humide, au bord des marigots lagunaires ou des mares salées du Sénégal côtier. J'ai pu maintes fois surprendre la ponte des femelles vers la fin de l'après-midi, aux environs de Dakar,



Fig. 2. — Mare salée des dunes de la région de Hann (Sénégal), lieu de ponte de *St. 6 vittata halophila*.

dans la région de Hann, à petite distance de la mer. Les deux sexes, mais surtout les femelles, se rencontraient couramment sur le sable mêlé de vase, au bord immédiat de l'eau, en compagnie d'*Anthomyides* du genre *Lispa*.

L'analyse de deux échantillons de l'eau des marigots, sur les bords desquels avait été constaté le dépôt des œufs par les femelles, fut effectué à l'époque par M. J. LEMMET, qui dirigeait le laboratoire de chimie de la station d'agriculture de Hann. Elle révéla la

présence de 25 g. 530 de sel marin par litre pour l'un des échantillons, et de 64 g. 900 pour l'autre.

Des habitudes halicoles aussi caractérisées n'ont guère été mises en évidence jusqu'ici chez les Stomoxes; elles m'ont paru dignes d'être signalées. Ce Stomoxe est d'ailleurs, aussi bien pour le type que pour la variété, une mouche redoutable par ses piqures pour l'homme et les animaux dans les régions qu'il fréquente.

Il n'est pas inutile d'appeler à nouveau ici l'attention sur l'importance que présentent pour la transmission des trypanosomiasés sahariennes (surra mauritanien, Tahaga, Debab, etc.) les Stomoxes se développant au bord des eaux comme *St. calcitrans*, *St. 6 vittata* et sa variété halophile. Ces espèces affectent ici des conditions de vie semi-aquatique qui ne sont pas sans analogies avec celles des Tabanides. Or si ces derniers ont été particulièrement rendus responsables de la transmission des infections présahariennes, c'est que l'expérience indigène a depuis longtemps constaté le danger pour les animaux des steppes de séjourner au voisinage des nappes d'eau stagnante ou des cours d'eau. Ils y rencontrent en effet les taons, mais en bien plus grand nombre encore les Stomoxes; vecteurs plus discrets, mais peut-être plus parfaits que les Tabanides, ils peuvent convoier les virus après des intervalles de plusieurs jours, comme je l'ai reconnu avec BOUET au Soudan. Les habitudes riveraines des Stomoxes dans les régions présahariennes méritent à ce point de vue de les faire considérer comme plus particulièrement suspects.

ROLE DES « PÉLOPÉES » DANS LA CRÉATION DE GITES A « PHLÉBOTOMES » A L'INTÉRIEUR DES HABITATIONS A MADAGASCAR,

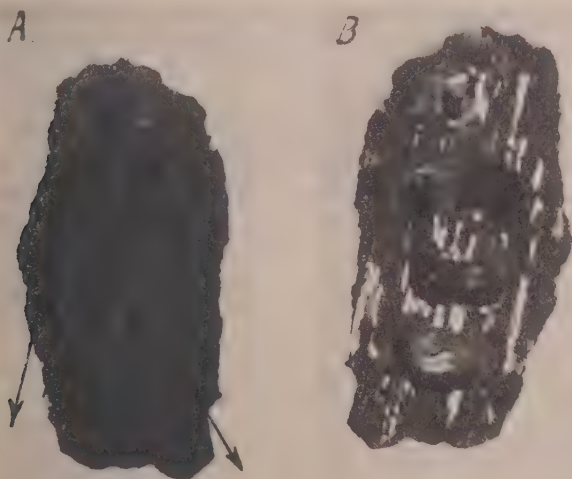
Par P. LE GAC

Parmi les insectes des régions tropicales, qui bâtissent leurs nids à l'intérieur des habitations, les « Pélopées » se distinguent par ce fait qu'elles construisent leurs nids en terre. Ces nids, composés d'une ou plusieurs cellules, communiquent avec l'extérieur par des orifices arrondis qui permettent à l'insecte de pénétrer à l'intérieur et d'alimenter sa progéniture en lui portant des arachnides.

Au cours de nos recherches sur les phlébotomes de Madagascar il nous a été donné de recueillir des exemplaires de *Phlebotomus squamipleuris* sortant d'un de ces nids de Pélopée. Chaque jour,

pendant quelques semaines, nous avons ainsi capturé des phlébotomes en les guettant à la sortie du nid.

Pour construire leurs nids, les Pélopées ne s'adressent pas à des matériaux quelconques, il leur faut de l'argile. Cette argile est recherchée de préférence dans les vieilles murailles, les ruines délavées par les pluies, les murs en pisé plus ou moins lézardés. Il ne serait donc pas surprenant qu'en transportant leurs matériaux de construc-



Gîte de *Phlebotomus squamipleuris* dans un nid de « Pélopée ».

- A) Aspect extérieur du nid. Les flèches indiquent les orifices d'entrée et de sortie.
 B) Aspect intérieur du nid. On aperçoit l'intérieur des cellules, l'inférieure renfermant encore une larve de « Pélopée ».

tion les Pélopées transportent aussi des œufs et des larves de phlébotomes, qu'elles enfermeront à leur insu dans les parois du nid construit. Le gîte ainsi créé, les phlébotomes adultes quittent le nid pour aller chercher leur nourriture, mais ils y reviennent ensuite leur repas terminé. Nous avons pu constater ce fait à plusieurs reprises à Diégo-Suarez.

NOTE SUR DEUX KYSTES A FILAIRE DE MÉDINE A LOCALISATION RARE (1)

Par Y. JOSPIN

(Présentation de pièces et de radiographies).

Nous avons eu la bonne fortune de trouver, dans le Service de M. le professeur MERCIER, à l'Hôpital Michel Lévy, deux porteurs de filaires de Médine enkystées, dans les conditions suivantes :

Chez deux tirailleurs, originaires de la Côte d'Ivoire, hospitalisés pour des affections pulmonaires, nous avons noté la présence d'une production affectant la forme et la consistance d'une grosse amande et siégeant sous les téguments de la région du dos, à 2 cm. environ de la pointe de l'omoplate, à droite. Cette tuméfaction était, dans les deux cas, assez mobile et fuyait sous les doigts.

Elles se traduisaient toutes deux à l'examen radiographique par une image nette — « aspect de corps étranger en amande, de tonalité non homogène, paraissant calcifié » — pour la première. Pour la seconde, l'interprétation était : « présence dans les parties molles du dos, un peu en dessous et en arrière de la pointe de l'omoplate et à 5 à 7 mm. des téguments, d'une petite formation kystique de forme olivaire et de tonalité finement granuleuse, mais dense dans l'ensemble et au stade de calcification ».

Ces deux tuméfactions, enlevées par une simple incision, montrèrent qu'elles étaient constituées par un bloc assez peu adhérent aux plans sous-cutanés, composé d'une coque fibreuse épaisse entourant un élément filamenté blanc pelotonné représentant manifestement une filaire de Médine. En effet, il s'agit d'un seul ver mesurant 1 mm. 5 de diamètre ; il ne saurait donc y avoir confusion avec une tumeur à onchocerque. La seconde de ces tumeurs montrait à la coupe le même nématode adulte, enroulé sur lui-même, et à un stade de calcification plus avancé.

L'intérêt de ces deux cas réside dans la localisation assez peu fréquente à l'épaule, et dans le processus d'enkystement du parasite par l'organisme.

(1) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales de Marseille.

NOTES SUR QUELQUES EXAMENS PRATIQUES
AU CAMEROUN
SUR LE SANG DES INDIGÈNES

Par R. BEAUDISNET

Ayant constaté à la suite de nombreux examens que le sang des Indigènes présentait toujours quelques anomalies, nous avons eu la curiosité d'entreprendre quelques investigations sur le sang des Noirs. Sans doute n'y a-t-il aucune raison de croire que leur sang doive présenter une composition fondamentalement différente de la nôtre, mais on peut logiquement penser que les affections particulières dont ils sont communément atteints, le parasitisme dont ils sont affligés, leur alimentation généralement défectueuse, sont de nature à entraîner des modifications dans l'état physique, chimique et cytologique du milieu sanguin. Et si ces modifications, autrement dit ces anomalies, sont permanentes, importantes et fréquentes au point de devenir une règle générale et constante, leur étude permettant de remonter des effets à la cause peut donner d'utiles indications au corps médical qui s'attachera à les faire disparaître progressivement par l'amélioration du *modus vivendi* de l'Indigène, notamment sous le rapport de l'hygiène individuelle et sociale. En outre il pourrait en résulter de nouveaux aperçus sur certaines questions, par exemple sur la redoutable bilieuse qui éprouve si cruellement les Européens alors qu'elle aurait cent fois plus de raisons de décimer les Indigènes.

Pour être complètes, ces recherches devraient comporter l'étude des diverses propriétés du sang, des éléments figurés et des constituants chimiques; il y a un manque d'ensemble manifeste dans ce qui a déjà été fait; pour être concluantes et rapidement conduites, de nouvelles recherches devraient être entreprises sur une grande échelle et de préférence par plusieurs laboratoires pour avoir un grand nombre d'examens et pouvoir ensuite les confronter; un seul laboratoire peut en effet commettre des erreurs ou vouloir conclure trop vite; c'est dans cet esprit que nous donnons ces premiers résultats auxquels s'ajouteront ceux que nous continuerons à recueillir et, nous l'espérons, ceux des autres laboratoires. Cette première série d'observations porte sur :

le taux d'hémoglobine, le nombre des hématies et la valeur globulaire;

la formule leucocytaire;

l'urée sanguine.

TAUX DE L'HÉMOGLOBINE. — Nettement plus faible que chez l'Européen, le taux moyen de l'hémoglobine traduit l'anémie certaine de la majorité des Noirs. Cette constatation, sans doute, n'est pas nouvelle mais nous avons voulu la chiffrer. C'est par le procédé chronométrique de TALLQVIST que nous faisons cette détermination ; réputé comme un peu imprécis ; ce procédé permet des lectures sinon rigoureuses du moins satisfaisantes et c'est ainsi, avec quasi-certitude, que nous avons pu apprécier tout aussi bien le titre de sangs très pâles, descendant jusqu'à 60 et 50 o/o, que celui de sangs hauts en couleur titrant 90 ou tout à fait exceptionnellement 100 o/o.

Si en pareille matière il est permis de parler pour la population d'un taux moyen d'hémoglobine, au moment de ce relevé nous avons 462 sujets dont 294 hommes et 168 femmes chez lesquels ce taux moyen s'établissait globalement à 77,5 o/o et, considéré séparément dans les deux sexes, à 80 o/o chez les hommes, à 73 o/o chez les femmes.

NOMBRE DES HÉMATIES. — Parallèlement était pratiquée la numération globulaire le plus souvent au moyen du compte-globules de THOMA, parfois avec celui de MALASSEZ, ces deux hématimètres donnant sensiblement les mêmes résultats mais le premier étant d'un emploi plus facile ; ces numérations aboutirent à une moyenne de 4.555.000 hématies au millimètre cube chez les hommes et 4.087.000 chez les femmes.

VALEUR GLOBULAIRE. — Très peu différente dans les deux sexes, la valeur globulaire est légèrement inférieure à l'unité : 0,87 pour le sexe masculin et 0,89 pour les femmes.

D'une façon générale, l'état d'anémie que reflètent les divers résultats rapportés ci-dessus est moins accusé chez les sujets appartenant à la classe aisée, sans doute en raison d'une alimentation plus riche ; il est normal en effet que la richesse sanguine soit fonction de la richesse de l'alimentation. Ce facteur n'est donc pas à négliger comme cause de l'anémie des noirs qui dériverait alors d'un triple processus : d'un côté processus de destruction et de soustraction (paludisme, parasites intestinaux, etc.), de l'autre mauvaise érythropoïèse due à une alimentation défectueuse.

A cet état d'anémie se rattachent certainement pour une bonne part l'indolence et le mauvais rendement du travailleur indigène et, pour qui admettrait cette hypothèse, le vrai remède ne consisterait pas en des reproches et des sanctions, mais plutôt dans des soins et dans la prophylaxie systématique des causes de cette anémie.

LA FORMULE LEUCOCYTAIRE. — Le caractère dominant de la formule leucocytaire est une éosinophilie élevée et constante que tous les médecins connaissent et qui est surtout mise sur le compte de la filariose. Disons cependant que son taux est manifestement supérieur aux taux communément rapportés car les chiffres de 50, 60 et même 70 o/o que l'on donne comme remarquables sont absolument courants. Exceptionnellement dans un cas, nous avons même compté 90 o/o et MONTestruc a même vu 95 o/o, mais il vaut mieux écarter de tels cas de toute statistique en raison de leur caractère trop exceptionnel. Voici par contre le résultat de 80 examens qui donnent certainement une idée plus exacte et qui ont été effectués sur des sujets pris au hasard dans la population en évitant systématiquement tout client de consultation. Sur 80 frottis examinés :

7 présentaient de 60 à 70 o/o d'éosinophiles			
12	»	50 à 60 o/o	»
38	»	40 à 50 o/o	»
15	»	30 à 40 o/o	»
8	»	20 à 30 o/o	»

Cette forte éosinophilie masque en partie un deuxième caractère dénoncé par la numération leucocytaire. En effet au lieu d'une hyperleucocytose qui correspondrait à cette éosinophilie, fréquemment le sang des Noirs accuse une légère leucopénie, celle-ci étant évidemment due à la neutropénie et à la lymphocytopénie mises en évidence dans le paludisme surtout par l'étude détaillée de BILLET ; les Noirs étant tous impaludés, on comprend que chez eux la diminution des polynucléaires neutrophiles et des lymphocytes puisse compenser et au delà l'augmentation des éosinophiles : ainsi couramment le nombre de globules blancs par millimètre cube de sang reste inférieur à 6.000 et s'abaisse à 4.000. La numération globulaire révèle donc l'action compensatrice des deux processus. L'image cytologique du sang se complète dans la formule leucocytaire où le taux des polynucléaires neutrophiles fléchit jusqu'à moins de 30 o/o (taux inférieur observé 22 o/o) et celui des lymphocytes jusqu'aux environs de 10 o/o (taux inférieur observé 7 o/o). Quant aux grands mononucléaires, leur nombre varie peu, tantôt normal, tantôt légèrement augmenté. Ces pourcentages varient forcément en fonction réciproque les uns des autres, l'augmentation de l'un entraînant une diminution des autres obligatoirement ; la neutropénie rend plus apparente l'éosinophilie et inversement. Aussi, dans un examen, la formule leucocytaire doit être complétée par la numération globulaire et l'on connaîtra ainsi le nombre réel d'éléments blancs de chaque variété contenu dans 1 mm³ de sang.

Il serait faux d'établir une formule leucocytaire du Noir puisque, de toute évidence, il s'agit uniquement de formules pathologiques. qu'il y en a presque autant de variétés que d'individus et qu'elles varient certainement chez le même sujet.

Le polymorphisme nucléaire appelle quelques remarques. Dans la catégorie des grands mononucléaires, les formes jeunes ou intermédiaires, modérément granuleuses, à noyau simplement réniforme ou même ovoïde, prédominent. Une observation de même ordre peut être faite pour les granulocytes ; dans la catégorie des neutrophiles, la formule d'ARNETH s'oriente à gauche par suite de la prédominance des formes à deux noyaux ou un seul noyau à renflements et étranglements plus ou moins marqués ; l'indice nucléaire peut ainsi descendre jusqu'à 210 ; dans la catégorie des éosinophiles, la forme à noyau unique est de beaucoup la plus fréquente.

Sans avoir étudié la fragilité leucocytaire, nous noterons que dans toutes les colorations on peut observer la proportion élevée d'éosinophiles littéralement explosés, semant de tous côtés leurs granulations, tandis que restent intactes toutes les autres cellules blanches. Ce phénomène s'explique mal s'il traduit une augmentation de la fragilité ; les recherches expérimentales de MAURIAC et CABOUAT notamment ont montré que l'augmentation de la fragilité leucocytaire accompagne la leucopénie, sauf dans le cas de mise en échec de la défense organique. S'il s'agissait chez les Noirs d'une fragilité augmentée pour les éosinophiles alors qu'il y a éosinophilie, il faudrait conclure à une mauvaise défense de l'organisme. Il ne paraît pas en être ainsi. Cette question suppose des éléments plus précis pour en juger.

Nous avons dit plus haut que cette éosinophilie si remarquable des Noirs est surtout mise sur le compte de la filariose. Ce n'est sans doute pas ce seul facteur qu'il faut incriminer, mais l'accumulation de plusieurs causes dont chacune à elle seule serait insuffisante. Il est certain par exemple qu'à la colonie les Européens sont à peu près tous porteurs d'helminthes souvent fort résistants aux médications et auxquels ils sont parfois redevables de sérieux troubles ; cependant on ne note pas chez eux de grosses éosinophilies même au bout de plusieurs années. On peut en dire autant des Européens porteurs de filaires et de ceux qui sont atteints d'affections cutanées diverses. Par contre, nous avons connu le cas d'un Européen non porteur de filaires, qui n'était pas anormalement parasité et qui fut rapatrié lors d'un séjour précédent, atteint d'un syndrome anémique avec une éosinophilie dont le taux est allé jusqu'à 30 o/o ; revenu guéri, au cours de son séjour suivant il jouissait d'une apparente bonne santé, mais son sang contenait encore 12 o/o d'éosinophiles, sans motif décelable. Précisons toutefois que

nous n'avons jamais examiné nous-mêmes ce malade et que nous ignorons si une numération globulaire a été pratiquée.

URÉE SANGUINE. — A ces premières observations sur les éléments figurés s'ajouteront les résultats d'une première série d'examens portant sur les qualités chimiques du sang. Sur le grand nombre de sérums adressés au laboratoire pour des examens photométriques, tous ceux dont il restait un excédent important étaient utilisés à des dosages de l'urée sanguine par le procédé à l'hypobromite de soude sur la cuve à mercure

Cette série de dosages portait, au moment où nous l'avons interrompue, sur 171 titrages totalisant 28 g. 50 d'urée, soit une moyenne de 0 g. 17 par sérum, moyenne sans grande signification car autour de ce chiffre moyen s'échelonnaient tous les taux depuis 0 g. 05 à 0 g. 10 qui ne sont pas absolument exceptionnels jusqu'à ceux de 0 g. 25 qui sont aussi courants. Un petit nombre atteignent 0 g. 32 et 0 g. 35 et par un hasard curieux le premier sérum examiné titrait 0 g. 51. L'urée étant une substance sans seuil, à quoi faut-il attribuer ce taux moyen de 0 g. 17 inférieur au taux moyen des Européens? N'étant pas en contact direct avec les sujets eux-mêmes puisqu'il s'agissait de sérums envoyés par les hôpitaux, nous n'avons pu étudier le débit et la concentration urinaires pour établir la constante d'AMBARD, complément nécessaire de cette étude. La cause de cette hypo-urémie peut résider dans l'alimentation; en général celle-ci est constituée presque uniquement d'aliments surtout riches en hydrocarbonés, et il doit s'ensuivre un débit urinaire inférieur à 25 g. d'urée par jour.

VISCOSITÉ SANGUINE. — Cette étude n'a été qu'ébauchée.

Contrairement à ce que pouvait laisser prévoir l'anémie, sur 20 mesures le coefficient de viscosité a varié de 4,3 à 6,7 avec une moyenne de 5,4 (au lieu de 4,5 moyenne de Hess). Ce coefficient doit-il être retenu? Il faut se rappeler que la viscosité s'élève avec la température; il régnait dans le laboratoire une température voisine de 30°. Il est possible en outre qu'à ce moment les résultats soient plus sujets à erreur, l'appareil exigeant une manipulation plus rapide pour éviter la coagulation du sang dans le tube capillaire, accident auquel il ne peut être remédié que par une immersion de plusieurs jours dans l'acide azotique. De nouvelles mesures seront donc nécessaires.

SUR QUELQUES LEUCÉMIES OBSERVÉES AU SÉNÉGAL. UN CAS DE LEUCÉMIE AIGUE A MONOCYTES

Par A. RIVOALEN, M. MONTAGNÉ et Y. GOEZ

Quand on parcourt les traités et les publications ayant trait à la pathologie tropicale, on est frappé de voir la faible part accordée aux maladies du sang. Et pourtant, on connaît un grand nombre de maladies exotiques qui s'accompagnent de modifications importantes de la formule sanguine et de retentissement profond sur les organes hématopoïétiques (la rate en particulier).

Il est probable qu'en dehors de ces manifestations banales, il existe des affections sanguines plus ou moins directement liées à une action parasitaire ou favorisées par des modifications du terrain dues aux maladies tropicales.

Nous n'en voulons pour preuve que la constatation de 5 cas de leucémies dépistés au Sénégal en l'espace de quelques mois, fortuitement, à l'occasion d'une recherche d'hématozoaires dans le sang.

L'un d'eux a fait l'objet d'une publication antérieure (1). Il concernait un cas de leucémie lymphoïde à forme splénique observé chez un paludéen. Depuis lors, l'un de nous a pu étudier 2 nouveaux cas de leucémie chronique, un du type myéloïde et l'autre lymphoïde, chez des paludéens confirmés, ce qui pose à nouveau le problème de l'étiologie palustre de certaines leucémies, déjà envisagé par AUBERTIN, MENETRIER, SABRAZES, entre autres (2).

Les 2 derniers cas sont des leucémies aiguës qui ont été observées à l'hôpital de Dakar, à quelques semaines d'intervalle, chez des Syriens provenant de l'intérieur du Sénégal. La preuve de l'infestation palustre n'a pu être faite chez eux, mais il est infiniment probable que, comme tous leurs compatriotes vivant dans la brousse sénégalaise dans des conditions d'hygiène déplorables, ils étaient l'un et l'autre impaludés depuis longtemps.

Tous deux ont évolué avec le tableau clinique de la leucémie aiguë : fièvre élevée, allure infectieuse grave, accidents bucco-pharyngés, splénomégalie, troubles de la crase sanguine, et se sont rapidement terminés par la mort.

(1) A. RIVOALEN et S. POPOFF. — Leucémie lymphoïde avec splénomégalie chez un paludéen. *Bull. Soc. Path. Exotique*, 1934, p. 281.

(2) Consulter à ce sujet l'article de F. BLANC. *Marseille Médical*, 1933, p. 218.

Nous n'insistons pas sur l'un deux qui s'apparente hématologiquement aux formes classiques de la leucémie aiguë avec présence dans le sang d'une proportion considérable de cellules souches, accompagnées d'éléments plus évolués de la lignée granuleuse (myélocytes).

L'autre nous retiendra un peu plus longuement : il mérite d'être rangé parmi les rares cas signalés de leucémie aiguë à monocytes.

OBSERVATIONS. — Mme C..., 31 ans, syrienne, entre à l'hôpital de Dakar le 2 juillet 1935 avec le diagnostic de « vomissements incoercibles » attribués à un début de grossesse possible (qui ne fut pas confirmé par la suite). Une albuminurie de 1 g. par litre, une azotémie de 1 g. 50 la font considérer tout d'abord comme une urémique. Il existe des symptômes bucco-pharyngés : gencives tuméfiées, dents déchaussées, trismus, légère adénopathie sous-maxillaire. La rate est grosse et déborde de trois travers de doigt le rebord costal.

Les signes généraux sont importants : prostration intense, dyspnée *sine materia*, fièvre à 40°.

La recherche des hématozoaires dans le sang est négative, mais elle permet de déceler des altérations graves de la formule sanguine.

Le premier examen de sang, pratiqué le 3 juillet, donne les résultats suivants :

Hématies	2.400.000
Leucocytes	60.000
Polynucléaires neutrophiles	5 0/0
Polynucléaires éosinophiles	1 »
Myélocytes	4 »
Lymphocytes	20 »
Monocytes	70 »

Le temps de saignement est notablement allongé. D'ailleurs, des ventouses scarifiées qui avaient été appliquées en raison de la présomption d'urémie ont donné lieu à un suintement sanguin abondant et prolongé.

Un nouvel examen de sang, le 6 juillet, donne sensiblement les mêmes résultats (80.000 leucocytes). Il y a toujours prédominance de grandes cellules mononucléées ressemblant à des monocytes typiques (75 0 0) associées à un certain nombre de leucoblastes à protoplasma très basophile.

La veille du décès, le 8 juillet, on compte 170.000 leucocytes par millimètre cube. Cette fois, les monocytes ont notablement diminué; corrélativement, on note une prédominance des leucoblastes.

Nous n'insistons pas davantage sur l'allure clinique de la maladie qui a évolué progressivement vers la mort survenue le 10 juillet sans nouvel incident notable. L'autopsie n'a pu être pratiquée.

En résumé, nous pensons avoir observé, chez une malade atteinte de leucémie chronique à monocytes, une poussée aiguë terminale qui a déterminé dans le sang l'apparition de formes très jeunes

(monoblastes) ainsi qu'il est classique de l'observer dans l'évolution de toutes les leucémies aiguës (1).

De pareils faits méritent d'être recherchés et signalés, pour servir à l'étude des complications sanguines des maladies tropicales; du paludisme notamment. Il existait des signes certains d'infestation palustre chez nos 3 chroniques. D'autre part, les 2 formes aiguës ont été vraisemblablement précédées d'une phase chronique, myéloïde dans un cas et monocytaire dans l'autre, chez des sujets à peu près sûrement impaludés (comme tous les Syriens du Sénégal).

CONCLUSION

Les 5 cas de leucémie que nous venons de relater ont avec le terrain paludéen des rapports probables en ce qui concerne les 3 formes chroniques, plausibles pour les 2 formes aiguës.

On ne connaîtra bien le rôle du paludisme en ce domaine que le jour où les leucémies « coloniales » (infiniment plus fréquentes qu'on ne l'écrit) seront dépistées, étudiées et publiées d'une façon systématique, en vue d'une vaste enquête.

HÉMOGLOBINURIE PAROXYSTIQUE (2)

Par J. PIÉRI, SARDOU et BATTESTI

Les cas de cette affection curieuse méritent d'être rapportés. Dans l'observation qui va suivre, l'intérêt provenait également du malade lui-même, indigène originaire d'Algérie, hospitalisé à la Clinique Exotique de Marseille, qui aurait pu dans son pays en imposer pour atteint de bilieuse hémoglobinurique. En réalité il s'agissait d'une forme essentielle que nous avons pu reproduire à volonté dans des expérimentations répétées.

On connaît toutes les étapes de l'histoire de cette maladie depuis HARLEY en 1864 et MACKENSIE, LEBERT et sa découverte de l'hémoglobinurie, les travaux français d'HAYEM et de LÉPINE, ceux des italiens MURRI et SILVESTRI jusqu'aux recherches de WIDAL, ABRAMI et BRISSAUD.

(1) Les lames ont été soumises à l'examen du professeur agrégé AUBERTIN, de la Faculté de Paris, qui a bien voulu confirmer ce diagnostic.

Nous le prions de trouver ici l'expression de notre reconnaissance.

(2) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales de Marseille.

Le phénomène d'EHRLICH (expérience du doigt glacé) montre que c'est dans les vaisseaux et non dans le rein que se produit le laquage du sang. Celui de DONATH et LAUDSTEINER, classique désormais (hémolysé humaines par le sérum du malade après séjour dans la glace), n'est cependant pas toujours positif. Tel fut le cas chez notre malade sans que cela puisse infirmer l'hypothèse pathologique de la dissociation du complexe hémolysine — complément — antihémolysine.

Bien des auteurs ont apparenté l'hémoglobinurie paroxystique aux phénomènes de choc. Il est certain qu'il y a des signes de crise vasculo-sanguine facilement décelables mais pas toujours aussi rigoureux : la leucopénie manquait chez notre malade. En revanche l'inversion de la formule, bien que de courte durée, était immédiate et typique.

Voici d'ailleurs l'observation détaillée :

S. R..., manœuvre, âgé de 36 ans, est né en Algérie ; il n'a quitté ce pays qu'à l'âge de 23 ans pour passer en France après avoir fait son service militaire à Alger sans histoire pathologique notable ; depuis ce temps, il n'a quitté la France que pour quelques périodes de six mois qu'il a passé en Algérie. Le malade s'est présenté à notre consultation pour plusieurs épisodes douloureux des extrémités survenus depuis 18 mois à intervalles éloignés. Devant ces phénomènes, nous avons décidé son hospitalisation et il est entré salle Peyssonnel Exotique le 6 janvier 1937.

Le début des troubles remonte à 18 mois de là : après un épisode fébrile de trois à quatre jours étiqueté grippe, le sujet a repris son travail, mais le jour même de cette reprise, étant exposé au froid, il a remarqué une décoloration de ses mains suivie d'un gonflement avec coloration violacée ; ces mêmes phénomènes se sont passés au niveau de ses pieds et de ses oreilles causant partout où ils se localisaient des douleurs assez vives. A ce moment, le malade a ressenti un frisson et a eu une syncope. Ramené chez lui, la chaleur de sa maison a fait cesser ces troubles qui ont duré au total environ trois heures, mais le malade a alors observé qu'il émettait des urines noirâtres, cette couleur a disparu le lendemain : ce jour-là, le malade n'a plus ressenti que lassitude marquée et une desquamation de ses extrémités est apparue semblable, dit-il, à celle consécutive à un coup de soleil.

Une seconde, puis une troisième crise sont survenues à intervalles de six mois l'une de l'autre, durant deux à trois heures, toujours déclanchées par l'exposition au froid ; le malade n'a noté aucune autre cause pouvant être invoquée dans le déclenchement de ces crises ; la dernière survenue le 22 décembre a amené notre malade à nous consulter.

Le malade ne se plaint par ailleurs d'aucun autre signe fonctionnel thoracique, abdominal ou nerveux : ses antécédents sont pauvres, il nie toute spécificité, n'a jamais eu d'accès palustres nets ni de dysenterie et avoue un éthyisme pas trop accentué, il ne peut donner aucun renseignement sur ses parents et il n'est pas marié.

L'examen du malade est peu démonstratif, l'abdomen est souple non douloureux, le foie a des limites normales et n'est pas sensible à la pal-

pation, la rate est largement percevable sur le travers de doigt, non palpable; le cœur et les poumons sont normaux, le système nerveux ne montre rien à signaler, la tension artérielle est de $13,7 = 3$ au Pachon avec égalité d'indice aux deux bras (*id.* = 3) et aux deux jambes (*id.* = 3,5) les deux.

Il n'y a aucun trouble de la perméabilité artérielle.

Le laboratoire présente peu d'intérêt.

Sang :

Az : 0,30.

Bordet-Wassermann : négatif.

Cholestérol : 1 g. 40.

Hématologie :

Globules rouges	2.800.000
Globules blancs	3.600

T. H. 70 0/0 ; V. G. 1,2.

Formule :

Poly.	59
Eosino	2
Lympho.	2
Mono	32
G. mono	6
F. T.	1

En goutte épaisse, absence d'hématozoaires après plusieurs examens successifs; la réaction de HENRY à la mélanine soluble est négative.

Urines : absence de sucre, albumine, sels et pigments biliaires et urobiline.

Devant ces résultats, nous pensons à un syndrome de RAYNAUD et nous décidons d'essayer de provoquer devant nous un accès pour vérifier notre diagnostic.

Le 12 janvier, le malade est exposé au froid 10° sur la galerie du 3^e étage de l'Hôtel-Dieu à 9 heures du matin. A ce moment apparaît la phase de syncope des extrémités puis celle de cyanose frappant les extrémités des quatre membres et les oreilles du malade. Le malade se couche et a des frissons, la température s'élève à 37°8, le pouls est à 70, la tension artérielle $11-5 i = 2$ du Pachon, avec indices oscillométriques égaux aux membres, pédieuses bien senties des deux côtés. L'accès dure environ 1 heure, mais 3/4 d'heure après son début, le malade a une miction impérieuse de 250 cm³ d'une urine noirâtre que l'examen nous montre contenir de l'hémoglobine sans aucun globule rouge visible dans le culot de la centrifugation pratiquée immédiatement. En même temps, le malade se plaint de douleurs des deux hypocondres, le foie déborde de deux travers de doigt, le rebord costal est douloureux, la rate est palpable et est également douloureuse. Il s'agit donc bien d'une crise d'hémoglobinurie paroxystique couplée avec le syndrome de RAYNAUD. Devant ce fait nouveau nous déclenchons un nouvel accès le 21 janvier de la même façon et nous observons les mêmes faits.

L'examen hématologique fait 10 minutes et 30 minutes après le début nous donne des résultats intéressants.

10 minutes après :

G. R.	3.020.000
G. B.	4.400

T. H. : 70 0/0; V. G. : 1,2.

Formule :

Poly.	22
Eosino.	0
Lympho.	6
Mono.	71
Grand Mono.	0
F. T.	1

30 minutes après :

G. R.	2.900.000
G. B.	3.200

Formule :

Poly.	78
Eosino.	0
Lympho.	1
Mono.	17
Grands Monos	2
F. T.	2

Les plaquettes sanguines se maintiennent à 200.000 dans les deux cas.

Le temps de saignement est de 3 minutes 30 secondes.

Le temps de coagulation est de 10 minutes en tube moyen.

Le signe du lacet est négatif

Le lendemain de cet accès, nous recherchons la résistance globulaire.

Hématies déplasmatisées de 4,5 à 1.

Sang total de 5,5 à 1,5.

Ce qui met en relief ces facteurs plasmatiques légers.

L'épreuve d'Ehrlich ayant été pratiquement réalisée sans le vouloir par l'exposition au froid, nous ne recherchons pas davantage.

L'épreuve de Donath Landsteiner a été pratiquée et s'est montrée négative.

Un nouveau dosage de la cholestérolémie nous donne 1 g. 50.

L'ingestion de 2 g. de sulf. de quinine n'a rien d'anormal chez ce malade, même répétée 2 fois de suite.

Enfin l'injection intra-musculaire de 1 mg. d'adrénaline et la douche de kelene sur la région splénique n'ont amené aucun phénomène très particulier d'hémoglobininurie paroxystique bien qu'ils aient entraîné une inversion de la formule leucocytaire au cours du second examen.

En résumé, association de syndrome de Raynaud avec hémoglobininurie paroxystique chez un sujet chez lequel on ne peut mettre en évidence ni Σ (absence d'antécédents. Bordet-Wassermann, négatif) — ni le paludisme (absence d'hématozoaires — réaction de Henry négative) : du reste une réaction positive ne signifierait pas grand chose, nous savons en effet que cette réaction est due à des modifications des protides et des lipides du sérum et n'est nul-

lement spécifique ; or, dans l'hémoglobinurie paroxystique, il y a des modifications sériques importantes qu'il serait intéressant de rechercher si, en dehors de tout paludisme, cette réaction pouvait être positive : nous n'avons trouvé aucun travail sur la réaction de Henry envisagée à ce point de vue.

Malgré cela, nous penserons à la possibilité d'une Σ et nous ferons un traitement anti Σ doux.

L'intérêt de cette observation nous semble double.

D'abord l'incertitude étiologique dans laquelle nous sommes, qui est souvent le cas chez de pareils malades, même incertitude thérapeutique.

Puis la facilité de déclenchement de la crise qui fait de ce malade un moyen d'étude presque expérimentale (qu'on excuse ce mot) de la maladie. L'exposition au froid produit les deux syndromes associés : il ne semble pas y avoir filiation entre les deux, ils semblent plutôt être dus à la même cause chez ce sujet et le froid déclenche les deux processus en même temps et, à ce moment, l'on observe les signes de choc colloïdoclasic avec baisse légère de la tension artérielle, inversion de la formule leucocytaire et disparition des éosinophiles et leucopénie modérée. Pour ce qui est des troubles paroxystiques, le froid semble dissocier le complexe hémolysine — complément — anti-hémolysine.

Cette incertitude étiologique sera cause d'une thérapeutique hésitante : nous serons réduits à faire un traitement tendant à être étiologique, c'est-à-dire anti Σ , et un traitement tendant à être pathogénique, c'est le traitement anti-choc, soit chlorure de calcium, soit autohémothérapie.

MÉMOIRES

HYDROCÉPHALIE CONGÉNITALE
PAR TRYPANOSOMIASÉ HERÉDITAIREDémonstration de la possibilité du passage transplacentaire
dans l'espèce humaine.

Par H. DARRÉ, P. MOLLARET, Y. TANGUY et P. MERCIER

(1^{er} Mémoire).*Documents cliniques et microbiologiques.*

Nous croyons intéressant de présenter à la Société, avec quelques détails, un jeune enfant de 3 ans atteint d'une hydrocéphalie congénitale et dont l'histoire, très particulière, nous paraît constituer un document plus démonstratif à un certain point de vue que maintes expériences de laboratoire. Nous le présentons avec un recul de plus d'un an, de manière à pouvoir certifier, d'autre part, combien fut efficace la sanction thérapeutique. Ajoutons encore que cette histoire ne manquera d'être assez suggestive par les hésitations et les erreurs de diagnostic successives dont elle fut longtemps émaillée.

OBSERVATION DE L'ENFANT

L'enfant Jean-Pierre M... entre, le 15 mars 1935, à l'hôpital Pasteur pour hydrocéphalie congénitale et fièvre ondulante. Cet enfant, déjà âgé de 13 mois, est en réalité malade depuis sa venue au monde et la mère, dont les souvenirs sont très nets, précise les détails intéressants que voici :

L'enfant est né en France, à Marseille, le 22 février 1934. L'accouchement, chez cette primipare, fut parfaitement normal, mais par contre le nouveau-né attira immédiatement l'attention de l'accoucheur pour deux raisons : une insuffisance de poids d'une part (2 kg. 450) et un développement anormal de la tête d'autre part. L'hypothèse d'une syphilis héréditaire fut immédiatement envisagée quoiqu'il n'existât aucun antécédent; le placenta pesait 520 g. mais ne présentait aucun caractère pathologique. Cette hypothèse de syphilis pèsera lourdement, par la suite, dans l'esprit des nombreux médecins appelés à intervenir.

Trois semaines plus tard, nouvelle constatation maternelle: une dila-

tation intense des veines superficielles apparaît sur le crâne du bébé. Signalons que celui-ci fut nourri au sein durant le premier mois et reçut ensuite un allaitement mixte. Pendant six semaines, donc jusqu'en avril 1934, il augmenta de poids d'une façon assez satisfaisante.

A cette date éclate soudainement un premier clocher fébrile atteignant 39° et durant quarante-huit heures. Après une accalmie de quinze jours, nouvelle poussée de température de même importance et de même durée, le tout sans cause apparente. Il va en être ainsi, d'ailleurs, pendant six mois, les accès fébriles étant séparés par des périodes d'apyrexie absolue de deux à trois semaines.

Différents médecins furent appelés à examiner l'enfant au cours de ces poussées fébriles et ce fut toujours un traitement antisyphilitique (calomel, gambéol) qui fut ordonné.

En octobre 1934, l'enfant fut conduit en Suisse et confié à une pouponnière des environs de Genève jusqu'à mars 1935. Pendant ce séjour, la température va modifier son rythme et prendra le type ondulant, chaque poussée fébrile s'étendant sur une quinzaine de jours. Là encore, un traitement antisyphilitique au sulfarsénol devait être institué, mais toujours aussi vainement.

C'est dans de telles conditions que l'enfant va faire un premier séjour à l'hôpital Pasteur. A son arrivée, le 15 mars 1935, l'examen clinique ne met pratiquement en évidence que l'hydrocéphalie : celle-ci est manifeste et elle est parfaitement régulière, le crâne ne présentant aucune prédominance localisée de la déformation : le reste de l'examen neurologique est négatif. Par ailleurs, l'enfant est nettement retardé ; non seulement il ne marche pas, mais il ne se tient pas même assis ; il ne parle pas et ne s'intéresse à rien. Il n'est porteur que de quatre dents, les deux premières étant apparues vers le cinquième mois, les deux autres vers le huitième mois. L'examen général est également négatif, hormis la fièvre qui conserve une forme ondulante pendant les deux mois et demi que dure le premier séjour de l'enfant.

Tous les examens complémentaires pratiqués à cette époque ne décèlent aucune anomalie ; les examens du sang et du liquide céphalo-rachidien sont normaux ; dans ce dernier, il n'y avait, en particulier, ni leucocytose, ni modifications de l'albumine ou du sucre.

Au point de vue thérapeutique, un traitement par la sapocridine avait paru influencer momentanément la fièvre.

L'enfant est alors repris par sa famille, puis examiné par le docteur LESNÉ qui le place dans la pouponnière de la Nouvelle Etoile, à Courbevoie. Il continue à présenter la même fièvre ondulante, mais le 3 novembre 1935, alors que la température est à 39°, apparaît un phénomène nouveau, une crise convulsive, suivie d'un coma bref. Une ponction lombaire fut pratiquée aussitôt et parut entraîner un soulagement rapide ; d'autre part, l'analyse révéla pour la première fois des modifications importantes du liquide céphalo-rachidien ; voici les chiffres qui ne nous furent qu'ultérieurement communiqués, mais qui, chronologiquement, doivent prendre place ici :

Liquide : clair.

Albumine : 0 g. 40.

Leucocytes : 55 par millimètre cube, dont 40 0/0 de polynucléaires (en état de destruction ?) ; quelques hématies.

Pas de germes visibles.

Réaction de NONNE-APPELT : positive.

Réaction de BORDET-WASSERMANN : négative.

Réaction du benjoin colloïdal : positive dans la zone syphilitique (1122100000000000).

L'enfant est soumis à un nouveau traitement par le sulfarsénol, toujours sans résultat, et le mois suivant on conseille aux parents de ramener l'enfant à l'hôpital Pasteur.

A sa seconde entrée, le 4 décembre 1935, la température est de 39°5 ; elle tombera après 48 heures à 37°7. L'hydrocéphalie demeure le symptôme prédominant, le périmètre crânien mesurant, à cette date, 52 cm. ; elle est toujours aussi régulière et comporte encore une dilatation accentuée des veines superficielles. L'examen des nerfs crâniens est négatif et il n'existe aucun trouble du côté des membres ; en particulier les réflexes sont normaux.

On ne constate aucune raideur méningée et l'enfant, qui ne marche toujours pas, peut se tenir assis dans son lit. Mais il crie constamment, jour et nuit, surtout la nuit ; il présente même, parfois, un véritable état d'agitation. D'autre part, il vomit souvent et en fusée ; il n'y a pas de constipation. Il demeure enfin complètement indifférent à tout ce qui l'entoure.

L'état général est moins bon et le poids n'est que 11 kg. L'examen viscéral est négatif. Le tube digestif paraît normal. L'enfant tousse par moment, mais l'auscultation des poumons ne décèle aucune anomalie. Le pouls bat à 100 et le rythme cardiaque est régulier : il n'existe aucune modification des bruits ; le foie et la rate ne semblent pas hypertrophiés.

L'enfant présente par contre un certain degré de pâleur, mais l'examen du sang ne montre, à la date du 11 décembre 1935, qu'une hypogranulocytémie :

Hématies.	4.940.000
Leucocytes	9.200

Formule :

polynucléaires neutrophiles	46
polynucléaires éosinophiles.	1
lymphocytes	4
moyens mononucléaires.	45
grands lymphocytes	4

Temps de saignement : 3 minutes et demie.

Temps de coagulation : 8 minutes et demie.

Réaction au formol : négative.

Vers le 10 décembre, la température semblait redevenir normale ; l'enfant était moins agité, s'alimentait mieux, l'alimentation restant strictement liquide (lait, potages, compotes) ; le poids augmenta d'une livre.

En réalité, la fièvre devait reprendre aussitôt, dessinant une nouvelle ondulation à première partie aplatie (fig. 1) ; les vomissements réapparaissent, l'agitation renaît ; l'enfant gémit constamment ; le poids retombe à 10 kg. 700 le 21 décembre. Un traitement par la sapocridine, repris dès le 16 décembre, demeure cette fois absolument sans effet sur la fièvre. Une ponction lombaire, pratiquée à la date du 23 décembre, semble amener une légère sédation de tous les symptômes ; la température retombe passagèrement à 37°6 le 26 décembre.

En réalité, une nouvelle onde fébrile débute aussitôt, accompagnée de

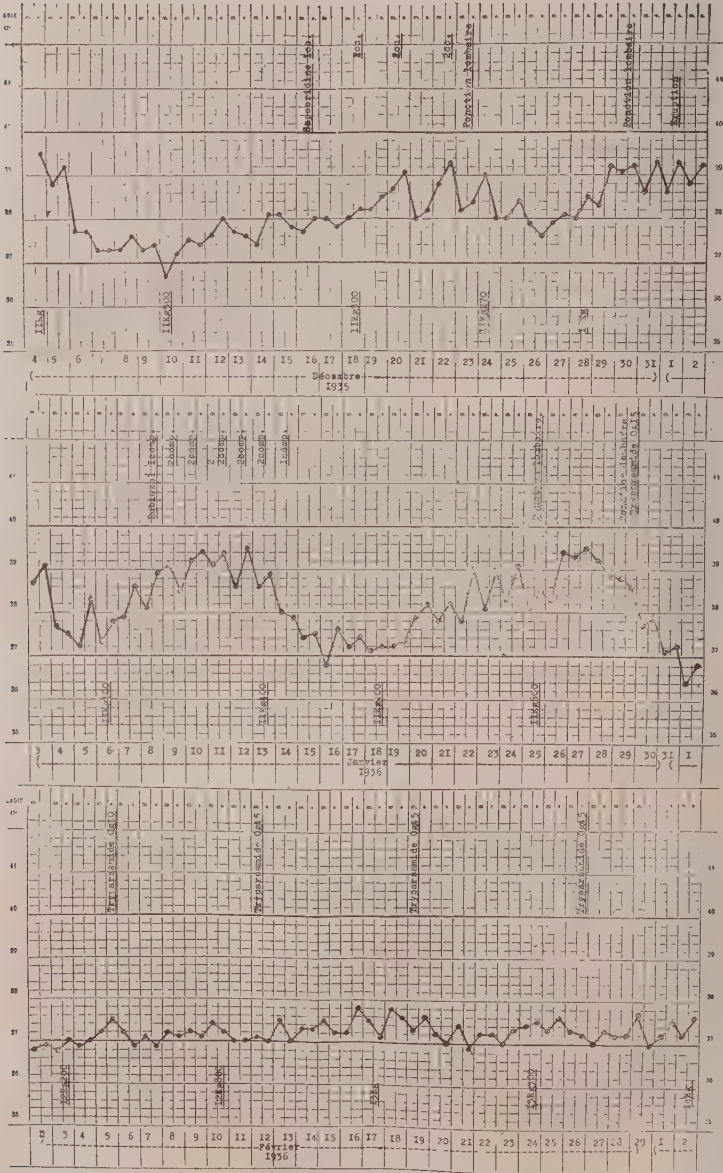


Fig. 1. — Courbe de température avant et après la mise en évidence des trypanosomes et les premières injections de trypanosamide.

son cortège de vomissements et d'agitation; une nouvelle soustraction de liquide céphalo-rachidien est pratiquée le 30 décembre; elle ne montre pas d'hypertension intracranienne notable (tension à 30 au manomètre de CLAUDE).

Le 1^{er} janvier 1936, l'enfant tousse fréquemment et présente un coryza, la température oscille autour de 39°; le lendemain apparaît sur la face, puis le tronc, une éruption morbilliforme, mais à aucun moment le signe de KÖPLIK, soigneusement recherché, n'avait pu être décelé. La température retombe à 37°² le 5 janvier et la toux se calme.

Quarante-huit heures après, nouvelle vague fébrile et nouvelle reprise de l'agitation et des vomissements à type cérébral. On note, de plus, des baillements répétés et du hoquet; le regard est voilé, éteint, et on se demande s'il n'existe pas un léger strabisme. L'état général est mauvais, le poids n'a pratiquement pas progressé depuis l'entrée de l'enfant. Un traitement au rubiazol avait été entrepris le 8 décembre; il s'avérera sans résultat. On pratique une nouvelle ponction lombaire puis une intradermo-réaction à la mélitine qui sera négative, ainsi qu'une nouvelle réaction de Bordet-Wassermann dans le sang.

Une phase d'apyrexie survient, bientôt suivie d'une nouvelle vague fébrile. Le 25 janvier, on prélève à nouveau du liquide céphalo-rachidien; une première partie est réinjectée extemporanément à différents animaux (voir plus loin). Le reste du liquide est analysé et montre les modifications considérables suivantes:

Liquide: clair, mais non eau de roche.

Albumine: 0 g. 50.

Cellules: 120 lymphocytes par millimètre cube, de nature presque exclusivement lymphocytaire, *mais avec quelques cellules muriformes*.

Réaction de PANDY: positive.

Réaction de WEICHBRODT: positive.

Réaction de WASSERMANN: négative.

Réaction du benjoin colloïdal: 222212222100000.

Dans ces conditions, une recherche directe de trypanosomes s'avère indispensable. On laisse reposer l'enfant pendant trois jours et, le 2 février, une nouvelle ponction lombaire est pratiquée. Après une centrifugation de dix minutes, l'examen à l'état frais montre deux trypanosomes très mobiles avec flagelle antérieur. Sur lames, après colorations, on trouve une dizaine de trypanosomes par lame, présentant la morphologie de *Tryp. gambiense*; peut-être le flagelle est-il un peu court.

Un traitement par la tryparsamide est aussitôt décidé. La voie intraveineuse ne pouvait être envisagée, à moins de tenter l'injection intracranienne dans le sinus longitudinal supérieur. La voie intramusculaire est envisagée, d'autant que le docteur Boisseau, ancien directeur de l'Institut Pasteur de Brazzaville, de passage à Paris, en affirme à l'un d'entre nous la tolérance possible, à condition d'employer une dilution forte. Une injection de 0 g. 15 dans 15 cm³ de sérum physiologique, pratiquée le jour même, sera parfaitement supportée.

Le lendemain, la température tombe à 37°⁷ et le surlendemain à 37°¹. Il est vrai que l'on touchait peut-être à la fin de la vague fébrile. Mais un fait certain est que cette chute de température sera définitive et que, pendant les mois suivants, le thermomètre n'atteindra que très exceptionnellement 37°⁸.

Un examen de sang pratiqué le 30 janvier montre que la chute des granulocytes s'était encore accentuée :

Hématies.	5.700.000
Leucocytes	9.200

Formule :

polynucléaires neutrophiles.	31
polynucléaires éosinophiles.	1
lymphocytes	2
moyens mononucléaires.	56
grands lymphocytes	10

La tryparsamide est renouvelée cinq jours plus tard, à la dose de 0 g. 30, puis chaque semaine à la dose de 0 g. 45.

L'amélioration s'affirme rapidement. Le poids atteint en un mois 14 kg. Les vomissements cessent, l'enfant est calme, il joue et semble s'intéresser à ce qui l'entoure.

Cependant l'évolution ne sera pas simple. La cinquième et la sixième injections (0 g. 45) sont suivies de selles diarrhéiques ; un vomissement survient même ; la semaine suivante la température atteint à deux reprises 37°8 et l'enfant perd 1 kg.

S'agit-il d'une légère intolérance au médicament ou au contraire d'une reprise évolutive de l'affection ? On demande à la ponction lombaire de décider. Celle-ci, pratiquée le 16 mars, démontre que l'amélioration est déjà importante :

Liquide : eau de roche.

Albumine : 0 g. 22.

Réaction de PANDY : légèrement positive..

Réaction de WEICHBRODT : très légèrement positive.

Réaction de BORDET-WASSERMANN : négative.

Réaction du benjoin colloïdal : 0121022220000000.

Les examens, à l'état frais et après colorations, ne permettent pas de retrouver la présence de trypanosomes. Une inoculation au cobaye est pratiquée ; disons dès maintenant qu'elle restera négative.

On renouvelle encore deux injections de tryparsamide (0 g. 45) ; elles sont à nouveau mal supportées et l'on arrête le médicament pendant un mois.

A la fin d'avril 1936, l'amélioration continue à s'affirmer. On prie le docteur MORAX de vérifier l'intégrité du fond de l'œil ; celui-ci note une coloration normale de la papille, l'absence de rétrécissement du champ visuel et l'intégrité des réflexes pupillaires.

On reprend alors la tryparsamide, d'abord à la dose de 0 g. 30, puis de 0 g. 45. La tolérance est maintenant parfaite ; l'enfant ne vomit plus, ne pleure jamais : il joue, cherche à marcher, et le poids reprend sa progression.

Le 5 juin 1936, le docteur MORAX constate que la papille gauche est peut-être un peu plus blanche que la droite. Une ponction lombaire est faite le 15 juin, elle montre que le liquide céphalo-rachidien est redevenu pratiquement normal, à l'exception de la persistance d'une très légère précipitation du benjoin colloïdal dans les premiers tubes :

Liquide : eau de roche.

Albumine : 0 g. 20.

Cellules : 4 par millimètre cube (lymphocytes).

Réaction de FANDY : négative.

Réaction du benjoin colloïdal : 0110022100000000.

Absence de trypanosomes.

L'enfant quitte l'hôpital avant reçu un total de 6 g. 55 de médicament.

De juin 1936 à février 1937, l'enfant a subi deux autres séries d'injections de tryparsamide aux doses totales de 3 g. 40 du 18 août au 5 octobre, et de 4 g. 35 du 17 novembre au 20 janvier 1937 : la tolérance fut parfaite, le fond d'œil avait été régulièrement surveillé. L'amélioration s'est donc poursuivie sans incidents. Actuellement l'enfant est transformé ; il marche, court ; il est devenu propre ; son intelligence s'éveille nettement et il a commencé à parler. Ajoutons que le tour de tête est aujourd'hui encore de 52 cm., ce qui prouve que l'hydrocéphalie a été nettement arrêtée dans son développement ; elle s'atténue d'ailleurs relativement par suite de la croissance générale de l'enfant.

Une dernière ponction lombaire est faite le 5 février 1937, dans le but de vérifier, avec le maximum de recul, l'état du liquide céphalo-rachidien ; malheureusement l'aiguille piqua une veine et le liquide coula teinté.

INOCULATIONS EXPÉRIMENTALES.

Au moment même où le diagnostic exact allait être porté, le liquide céphalo-rachidien prélevé le 21 janvier 1936 avait été inoculé extemporanément à différents animaux. Rappelons que c'est l'examen du reste de ce liquide qui devait précisément mettre sur la voie de la trypanosomiase.

Le matériel inoculé comporta d'abord deux petits singes. L'un, le *Macacus cynomolgus* n° 96, reçut 1 cm³ de liquide céphalo-rachidien par voie intra-cérébrale, l'autre le *Macacus cynomolgus* n° 10 reçut 1 cm³ du même liquide par voie sous-arachnoïdienne (lombaire). Ces deux animaux tombèrent malades en quelques semaines ; les trypanosomes furent constatés dans le sang et le liquide céphalo-rachidien. L'affection revêtit même une allure rapide, puisque les deux animaux moururent à trois semaines de distance, au deuxième mois de l'inoculation, après avoir présenté dans les dernières semaines un aspect typique de « sommeilleux ».

Au moment de la mort, les trypanosomes fourmillaient littéralement dans le sang et le liquide céphalo-rachidien. Différents prélèvements furent pratiqués, en particulier une étude en coupes sérieées du névraxe est en cours.

Deux lapins avaient été inoculés à la cornée, après scarifications. Conservés pendant plusieurs mois, ils ne présentèrent jamais le moindre symptôme anormal.

Enfin, un lot de six souris avait été inoculé par voie intracérébrale (0 cm³ 3); l'inoculation fut positive.

Nous n'insistons pas plus longuement sur les résultats de ces inoculations expérimentales, qui furent facilement acquis; ils n'apportent aucun fait nouveau, sauf peut-être au point de vue des constatations histologiques sur lesquelles nous nous proposons de revenir. Ajoutons que cette souche de trypanosomes fut distribuée dans différents laboratoires.

HYDROCÉPHALIE CONGÉNITALE PAR TRYPANOSOMIASE HEREDITAIRE

Démonstration de la possibilité du passage transplacentaire dans l'espèce humaine.

Par H. DARRÉ, P. MOLLARET, Y. TANGUY et P. MERCIER

(2^e Mémoire).

Source de la maladie et mode de transmission.

L'histoire de l'enfant s'est entièrement déroulée en France.

Il y a un fait, paradoxal à première vue en matière de trypanosomiase, mais qui nous paraît précisément offrir des conditions d'observation constituant peut-être le point le plus important de cette étude. Il est lié au fait que la mère était une trypanosomée ignorée, ayant contracté l'infection à l'occasion même de son retour en France. Au moment de l'accouchement, et même pendant les douze mois suivants, la trypanosomiase ne fut également chez elle que l'occasion d'une succession d'erreurs de diagnostic.

Les parents de l'enfant avaient fait un séjour de trente-deux mois dans la région du Tchad, à Bokoro, et y avaient joui tous deux d'une excellente santé, échappant en particulier à toutes les maladies exotiques, sauf peut-être au paludisme. La mère, étant devenue enceinte, décide de rentrer en France, vers le cinquième mois de la grossesse, en octobre 1933. Nous préciserons plus loin son itinéraire de retour qui nous paraît d'un intérêt réel. Disons seulement, pour l'instant, qu'avant d'embarquer d'une part, puis sur le bateau d'autre part, donc à deux reprises seulement, elle fut atteinte d'un clocher fébrile à 40°, mis sur le compte du paludisme et traité par la quinine (1 g. par jour); ces accès furent sans lendemain apparent.

Cependant, le deuxième accès (en mer) fut accompagné d'une éruption siégeant sur le dos et les membres, faite de taches érythémateuses et circonscrites. Malheureusement cette éruption ne devait pas retenir l'attention et son intérêt n'est que rétrospectif; elle fut considérée, en effet, comme un herpès circonscrit et mise sur le compte d'un contact avec un chat.

Le voyage se termina sans incidents; la grossesse arriva à terme et l'accouchement eut lieu à Marseille, où la malade séjourna tout d'abord. Mais, deux mois après l'accouchement, apparut un nouveau clocher fébrile à 39° durant vingt-quatre heures. Un mois plus tard (mai 1934) nouveau clocher fébrile et *nouvelle éruption semblable à la première*. Plusieurs médecins furent successivement consultés et constatèrent une splénomégalie importante. Le soupçon, déjà mentionné, d'une hérédosyphilis de l'enfant semble avoir été l'origine d'hésitations, à propos de la mère, entre la syphilis et le paludisme. Quoiqu'il en soit, elle fut traitée, d'une part par la plasmochine, d'autre part par l'acétylarsan. Ce traitement sembla d'abord avoir réussi, car pendant trois mois tout phénomène pathologique fit défaut. Mais en juillet et août 1934, alors que la malade séjourne à Paris, apparaissent deux nouveaux accès fébriles. Elle est alors suivie à l'hôpital militaire du Val-de-Grâce. Les examens de sang, la ponction d'un ganglion sont négatifs au point de vue de la recherche de la trypanosomiase. Aussi penche-t-on finalement pour le diagnostic de kala-azar et on institue un traitement antimonié. Celui-ci n'eut manifestement aucun résultat efficace, car dix jours après la dernière injection la fièvre réapparaissait.

Ce ne devait être que l'année suivante, en février 1935 (donc un an après la naissance de l'enfant), que la mère vint consulter à l'Institut Pasteur et que la présence de trypanosomes dans son sang fut affirmée dans le laboratoire du professeur MESNIL, après plusieurs recherches vaines d'abord, même par ponctions ganglionnaires. La malade ne fit qu'un séjour de quelques semaines à l'hôpital Pasteur. Donnons simplement les quelques examens complémentaires suivants, qui furent alors pratiqués :

Hématies	3.560.000
Leucocytes.	6.400

Formule :

polynucléaires neutrophiles	63
polynucléaires éosinophiles	3
lymphocytes	3
moyens mononucléaires	23
grands lymphocytes	8

Réaction de Hecht et de Bordet-Wasserman : négatives.

Réaction de Henry : positive (68).

Réaction de Vernes (résorcine) : négative (15).

Formol-opacification : négative.

Urée sanguine : 0 g. 31 0/00.

Protides sanguins :

sérine	19 g. 40
globuline	48 g. 40

Ponction lombaire :

Tension : 30 (manomètre de Claude)

Liquide : eau de roche.

Albumine : 0 g. 20.

Leucocytes : 5 par mm³ (lymphocytes).

Absence de trypanosomes.

Réaction de Bordet-Wassermann : négative.

Un traitement par la tryparsamide fut aussitôt institué, par voie intraveineuse, à doses progressives (1 g., 2 g., 2 g. 50, puis 3 g.). L'amélioration fut rapide et définitive, la malade engraisant de 5 kg. en deux mois. Signalons même une deuxième grossesse, parfaitement menée à terme le 29 décembre 1935 ; le second enfant fut entièrement normal à la naissance et depuis celle-ci. L'existence de ce frère, plus jeune de moins de deux ans, n'est pas dépourvue d'intérêt, car elle fournit en quelque sorte un élément de comparaison supplémentaire, en particulier pour l'hydrocéphalie.

Nous n'insistons pas plus longuement sur les symptômes présentés par la mère, la démonstration de la trypanosomiase étant certaine chez elle. Le point capital à nos yeux réside dans le fait que, pour cet enfant né en France, la contamination fut obligatoirement d'origine maternelle. Nous pouvons même aller plus loin, croyons-nous, dans l'analyse de ce cas qui va devenir véritablement expérimental.

Tentons de préciser tout d'abord la date probable de la contamination de la mère. Nous avons vu que celle-ci avait vécu en excellente santé pendant 32 mois, dans la région du Tchad, à Bokoro, région toujours considérée comme indemne de trypanosomiase et encore affirmée comme telle dans l'enquête la plus récente de la Société des Nations (S. DEUTSCHMAN, 1936) (1).

Elle partit pour la France, au cinquième mois de sa grossesse, exactement—le 13 octobre 1933, et elle suivit l'itinéraire suivant (fig. 2) :

Première étape : Bokoro-Fort Lamy, où elle séjourne du 23 octobre au 10 novembre.

(1) Voir, en particulier, les deux cartes données par cet auteur, pp. 210-211 de son mémoire.

Deuxième étape : Fort-Lamy, Fort-Archambault-Batangafo ; cette étape correspond à trois semaines de navigation sur le Chari. A Batangafo, elle habite pendant 24 heures chez une personne amie,

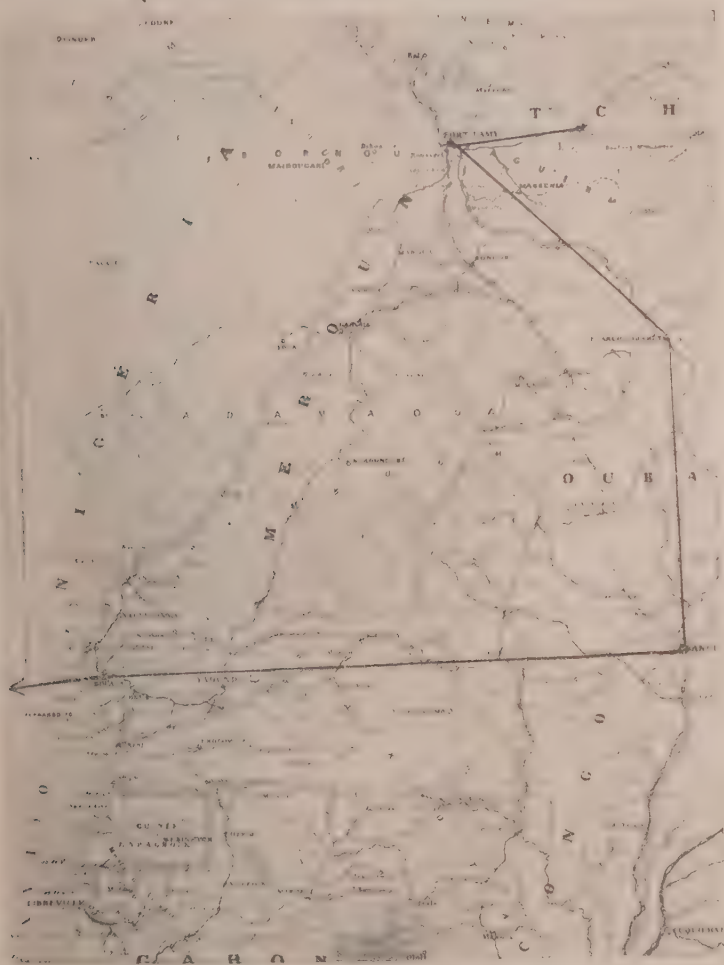


Fig. 2. — Itinéraire schématique suivi par la mère à travers le Tchad, l'Oubangui et le Cameroun.

qui devait être reconnue atteinte de trypanosomiase quelques semaines plus tard.

Troisième étape : Batangafo-Bangui, où elle arrive le 4 décembre, trop tard pour s'embarquer, et où elle doit séjourner jusqu'au

25 décembre. Pendant ce séjour, elle subit l'examen sanitaire de départ et fut considérée comme non trypanosomée. C'est à ce moment également qu'elle fit le premier épisode fébrile, étiqueté paludéen et traité par 10 injections quotidiennes de quinine.

Le 25 décembre, elle part pour Douala, et le 1^{er} janvier 1934 elle s'embarque pour Marseille.

De tout ceci (date de voyage et date des premiers signes cliniques) résultent les présomptions les plus sérieuses pour situer la date de la contamination après le 23 octobre et avant le 4 décembre ; en particulier, les trois semaines de navigation sur le Chari sont spécialement suspectes. Par rapport à la grossesse, point d'un intérêt spécial, la contamination doit donc se placer au cours du sixième mois.

*
* *

Envisageons maintenant le problème de la transmission de la mère à l'enfant. Un tel problème peut être évoqué ici avec une certaine précision, étant donné que l'enfant est né en France. En pays contaminé, comme le faisait très justement remarquer le regretté Marcel LÉGER dans une analyse d'un des travaux cités plus loin, on peut toujours réserver l'hypothèse d'une piqure de tsé-tsé le jour même de la naissance. Cette question ne se pose pas dans notre cas et confère à celui-ci une place privilégiée.

Ceci éliminé, nous pouvons rejeter également l'hypothèse d'une transmission pendant l'accouchement, à la faveur d'une souillure d'une érosion cutanée de l'enfant par le sang maternel, ainsi que l'hypothèse d'une transmission par l'allaitement. Ces deux mécanismes ont en effet reçu des confirmations expérimentales précises. Rappelons simplement que L. NATTAN-LARRIER, le premier (1913), a constaté que *Schizotrypanum cruzi* passe régulièrement et *Tryp. equiperdum* exceptionnellement dans la sécrétion lactée. H. VÉLU et R. EYRAUD, en 1936, ont trouvé des trypanosomes chez un chiot, allaité par sa mère, celle-ci ayant été inoculée, après avoir mis bas, avec du virus marocain des chevaux. LANFRANCHI, en 1916-1917, concluait que *Tryp. rhodesiense*, *Tryp. brucei* et *Tryp. gambiense* pouvaient être transmis à des chiens nouveau-nés par l'allaitement, tandis que le trypanosome, étiqueté à cette époque *lanfranchii*, pouvait être également transmis de la même manière chez le cobaye. Mais, dans notre cas, toutes ces hypothèses tombent devant le fait que la maladie a été constatée le jour même de la naissance. Force est donc bien d'admettre une contamination intra-utérine, transplacentaire. Envisageons de plus près ce dernier problème.

La littérature scientifique contient déjà quelques observations de

trypanosomiase humaine où la transmission transplacentaire pouvait être supposée avec vraisemblance. E. R. KELLERSBERGER (1925) a rapporté le cas d'un nourrisson du Katanga trouvé infecté à la troisième semaine. P. MÜHLENS (1929) a rapporté un fait suggestif, mais où l'hypothèse d'une piqûre de l'enfant par une tsé-tsé, pendant la traversée de l'Angola, ne saurait être exclue. I. M. M. AITKEN (1931) a trouvé des trypanosomes chez deux nouveau-nés noirs âgés respectivement de six et deux semaines. H. HINSELMANN a fait état d'un fait observé par LURZ chez une négresse et son nouveau-né, porteurs tous deux de *Tryp. gambiense*.

Un cas plus probable est celui décrit par M. CHAMBON (1933), où le nourrisson trouvé porteur de trypanosomes n'avait aux dires de la mère que cinq jours. M. CHAMBON fait état des constatations de LE ROUGIC, MONTESTRUC, MONTALIER, JAMOT, qui ont également rencontré des cas comparables chez des enfants âgés respectivement de dix, douze, huit et dix jours. Le bébé, signalé par le médecin capitaine FABRE, n'avait de même que dix jours.

Mais tous ces cas furent observés en pays contaminés et nous avons vu la critique formulée à leur égard par Marcel LÉGER.

Les adversaires d'une transmission transplacentaire, chez l'homme, pouvaient, d'autre part, faire état de faits négatifs de quelque valeur. C'est ainsi que A. THIROUX rapporta, en 1909, le cas d'une mère porteuse de trypanosomes qui mit au monde un nouveau-né indemne; la même année, LEBŒUF fit connaître deux cas assez comparables. C'est ainsi encore que F. VAN DEN BRANDEN rapporta, en 1934, l'observation d'une femme très gravement atteinte de trypanosomiase, présentant en particulier, dans son liquide céphalo-rachidien, 550 lymphocytes, des cellules muriformes, des trypanosomes; elle accoucha d'un enfant normal, chez lequel les examens de sang demeurèrent négatifs dans les jours suivants.

Nous devons, de plus, faire état de constatations positives, acquises sur le terrain expérimental chez de grands animaux, mais avec d'autres trypanosomes.

Le premier fait de ce genre est celui de Edm. et Et. SERGENT et A. LHÉRITIER, qui date de 1919, et concerne *Tryp. berberum*, agent du *debab*. Les travaux de L. NATTAN-LARRIER et B. NOYER (1930-1932) aboutirent aux mêmes conclusions, en ce qui concerne le *debab* marocain et égyptien. A. MAGNEVILLE (1925) a rapporté un fait suggestif, observé chez un veau porteur de *Tryp. theileri*.

Au Congo Belge, G. PIGNEUR (1932) a relaté des cas de transmission héréditaire de *Tryp. cazalhoui* (*vivax*) chez des bovins, et il a réalisé expérimentalement ce mode de transmission du même trypanosome chez la chèvre gestante.

Sur les animaux de laboratoire, P. W. Basset-Smith montra, dès

1919, que les fœtus de rates infectées par *Tryp. rhodesiense* peuvent être parfois parasités, fait confirmé par A. C. STEVENSON. VIANNER mit en évidence des trypanosomes dans l'ovaire, dans les tubes séminifères, dans les canaux épидидymaires, dans le liquide spermatique et même dans les spermatozoïdes du cobaye. L. NATTAN-LARRIER et B. NOYER parvinrent à observer, à leur tour, la transmission transplacentaire des flagellés chez le cobaye et la souris. Chez le cobaye encore, Levari et Lecler obtinrent les mêmes résultats avec *Tryp. équinum*. Chez la souris, H. Namikawa (1926) inocule trois femelles gravides avec *Tryp. gambiense* puis les sacrifie; il trouve des trypanosomes chez les embryons. Chez le rat, F. VAN DEN BRANDEN transmet la maladie en inoculant le broyat de nouveau-nés issus de rates infectées par *Tryp. brucei*. Par contre, LAVERAN et MESNIL avec *Tryp. lewisi*, ZIEMANN avec *Tryp. vivax* (1905) MASSAGLIA avec *Tryp. brucei* et *evansi*, NATTAN-LARRIER avec *Tryp. evansi*, *brucei*, *congolense*, *soudanense* et *gambiense* (1932), N. BRUNI avec *Tryp. lewisi* et *Schizotrypanum cruzi* (1926) n'obtinrent pas de résultats comparables. E. PHILIPP (1928) ne rapporte que des résultats négatifs chez les souris, rats, cobayes et lapins, inoculés avec *Tryp. brucei*, *equiperdum*, *rhodesiense* et *Schizotrypanum cruzi*; le contraste lui paraît absolu, au niveau du placenta, entre les lacs sanguins et fœtaux, les premiers étant souvent remplis de trypanosomes, les seconds restant toujours libres.

On voit donc quelles incertitudes règnent encore sur ce problème de la transmission transplacentaire de la trypanosomiase humaine, incertitudes liées en particulier au fait que les observations comportaient toutes un intervalle non négligeable entre la naissance et la mise en évidence des trypanosomes, et surtout au fait que la naissance avait eu lieu en pays contaminé. Les adversaires d'une telle modalité de transmission étaient nombreux, et non des moindres, puisque le Prof. BRUMPT, dans la dernière édition du Grand Traité de Médecine (Masson édit.) écrit, au chapitre de l'étiologie de la trypanosomiase africaine (Tome V, p. 343): « L'infection n'est jamais congénitale chez l'homme » (1). Il ne nous semble pas qu'un tel doute puisse subsister après notre observation, puisque la naissance a eu lieu en France et que l'hydrocéphalie remontait à la vie intra-utérine et avait même, certainement, exigé plusieurs semaines pour se constituer.

*
* *

Il est un second point que nous tenons à souligner, c'est l'intérêt de la réaction du benjoin colloïdal dans le diagnostic de la mala-

(1) Nous tenons à indiquer que le Prof. BRUMPT vient d'apporter lui-même un correctif à cette opinion dans l'édition, qui vient de paraître de son *Précis de Parasitologie*, en faisant état du cas de M. CHAMBON.

die. Une précipitation aussi intense que dans la paralysie générale la plus évolutive, constatée parallèlement à une réaction de BORDET-WASSERMANN négative, doit aiguiller d'emblée, en pratique, vers deux diagnostics, celui d'une cysticercose méningée et celui d'une trypanosomiase. G. GUILLAIN, à propos d'une observation publiée en 1934 avec St. DE SÈZE, avait parfaitement souligné ce fait. Il rappelait, d'ailleurs, que la première mention de l'intérêt de la réaction du benjoin colloïdal dans cette maladie avait été faite par G. LEDENTU et M. VAUGEL, à la Société de Pathologie Exotique, en 1927. Toute la bibliographie ultérieure correspondante peut être trouvée dans le mémoire de G. GUILLAIN et St. DE SÈZE.

Dans notre cas particulier, c'est cette constatation, jointe à celle de quelques cellules muriformes, qui orienta enfin notre diagnostic dans la bonne voie.

Ajoutons encore que chez notre petit malade, c'est cette réaction qui s'avère le témoin le plus sensible au point de vue de l'évolution post-thérapeutique.

*
* *

Certains faits ressortent encore de notre étude et mériteraient d'être commentés, et surtout d'être repris en Afrique Equatoriale. C'est ainsi que la mise en évidence d'une hydrocéphalie congénitale dans la trypanosomiase humaine ouvre peut-être quelques aperçus. Ce symptôme exigerait d'être systématiquement recherché dans les zones d'endémicité. Nous ne discuterons pas son mécanisme (essentiellement méningé à nos yeux), car une telle discussion sortirait des limites de cette étude. Disons simplement que sa réalisation doit être liée, pour nous, à la date tardive de la contamination maternelle, dans le dernier tiers de la grossesse; les données de l'embryologie du système nerveux font précisément, et *a priori*, de cette date le moment électif d'apparition d'une hydrocéphalie. L'analogie est certainement très grande, à ce point de vue, avec l'hérédo-syphilis. Plus précoce, la contamination maternelle doit entraîner surtout l'avortement. Celui-ci, d'ailleurs, ne nous paraît peut-être pas avoir suffisamment retenu l'attention, et notre observation nous paraît imposer la nécessité d'entreprendre, à ce point de vue également, des recherches systématiques.

Quand on relit, à la lumière de cette préoccupation, un travail publié dans ce bulletin en 1915 par le Rév. P. G. GREGGIO, on ne peut pas ne pas être frappé par une constatation de cet observateur et qui est la suivante : l'avortement non provoqué, dans les familles monogames saines, est de 7 0/0 en moyenne; sa fréquence s'élève subitement à 24,5 0/0 quand la mère est seule trypanosomée;

au contraire, si le père seul est trypanosomé, le chiffre de l'avortement reste au taux minimum. N'est-ce pas affirmer, sous un autre angle, que la trypanosomiase transplacentaire est une cause fondamentale d'avortement spontané. Envisageons alors les cas, rares sans doute, où la mère n'est contaminée qu'à la fin de la grossesse; ces cas pourront au contraire aboutir à la naissance d'un enfant viable mais susceptible de présenter des troubles divers, tels qu'une hydrocéphalie s'il y a eu atteinte méningée.

A cette question de date, se surajoute certainement une question de densité des germes. Certains faits expérimentaux plaideraient volontiers dans ce sens, tels ceux évoqués dans les deux citations suivantes :

Edm. et Et. SERGENT et A. DONATIEN : « Les chamelles, à la phase aiguë du debab, transmettent le trypanosome aux fœtus, qui en meurent.

A la phase chronique, caractérisée par une infection faible et une immunité relative, les chamelles ne transmettent à leur progéniture ni leur infection ni leur immunité ».

L. NATTAN-LARRIER et B. BOYER : « ... Or, 3 expériences faites sur *Trypanosoma marocanum* var. *cameli*, tendent à démontrer que les trypanosomes ne passent de la mère au fœtus que lorsqu'ils sont nombreux et lorsque l'infection parasitaire a déjà duré pendant plus d'une semaine ».

Il nous paraît intéressant de terminer sur ces notions qui mettent en relief un côté de la gravité sociale de la maladie du sommeil, ainsi que sur l'intérêt d'une prophylaxie spéciale lors de toute grossesse. Il y aurait quelque ridicule à vouloir trop généraliser en partant de l'observation d'un seul cas, mais la gravité de ces faits justifie, peut-être, d'attirer l'attention sur une semblable éventualité. On retrouve, là encore, certaines analogies avec la syphilis qui, d'ailleurs, ne sont peut-être pas dépourvues d'intérêt au point de vue de la pathologie générale elle-même.

Faut-il insister, enfin, sur cette notion que, même chez un enfant né en France, la possibilité d'une trypanosomiase ne saurait dorénavant être exclue d'emblée?

BIBLIOGRAPHIE

- AITKEN (I. M. M.). — A clinical note on two cases of trypanosomiasis in infants. *West African Med. Jour*, 1931, t. V, n° 1, pp. 13-14.
- BASSET-SMITH (P. W.). — The infection of their young by trypanosome infected mothers. *Journ. of tropical Med. and Hyg.*, 1919, t. XXII, p. 198.

- BRUMPT (N.). — A propos de la communication de A. LAVERAN. *Bull. de la Soc. de Pathol. Exot.*, 1914, t. VII, p. 730.
- BRUNI (N.). — Observations et recherches sur *Trypanosoma lewisi* et *Schizotrypanum cruzi*. *Bull. de la Soc. de Pathol. Exot.*, 1926, t. XIX, pp. 791-794.
- CHAMBON (M.). — Trypanosomiase humaine observée chez un enfant âgé de 5 jours. *Bull. de la Soc. de Pathol. Exot.*, 1933, t. XXVI, pp. 607-608.
- DEUTSCHMAN (S.). — Répartition géographique de la trypanosomiase humaine en Afrique. *Rapp. épidémiol. de la sect. d'hyg. du secrét. de la Soc. des Nat.*, 1936, t. XV, nos 10-12, pp. 201-218.
- DOFLEIN-REICHENOW. — *Lehrbuch der Protozoenkunde*, Fischer édit., Iena, 1928, p. 562.
- GREGGIO (RD. P. G.). — La trypanose humaine et la natalité infantile de la région de Kisantu (Moyen Congo belge). Influence du traitement atoxylé. *Bull. de la Soc. de Pathol. Exot.*, 1915, t. VIII, pp. 752-764.
- GUILLAIN (G.) et DE SÈZE (St.). — La réaction du benjoin colloïdal dans la trypanosomiase humaine. Sa valeur au point de vue du diagnostic et du pronostic. *Ann. de méd.*, 1934, t. XXXVI, pp. 325-408.
- HINSELMAN (H.). — *Handbuch der Pathologie und Biologie des Weibes* (Halbans-Seitz), t. VI, p. 241.
- KELLERSBERGER (E. R.). — Note on a case of sleeping sickness in a child three weeks old. *Trans. of the Roy. Soc. of tropic. med. and hyg.*, 1935, t. XIX, pp. 81-83.
- LANFRANCHI (A.). — Sur le passage des trypanosomes dans le lait. *Bull. de la Soc. de Pathol. Exot.*, 1915, t. VIII, pp. 438-442.
- LAVERAN (A.) et MESNIL (F.). — Trypanosomes et trypanosomiasés, 1 vol., 1912, 2^e édit., p. 295.
- LEBŒUF (A.). — A propos de la communication de A. THIROUX. *Bull. de la Soc. de Pathol. Exot.*, 1909, t. II, p. 479.
- LEDENTU (G.) et VAUCHEL (M.). — La réaction du benjoin colloïdal dans la trypanosomiase humaine. *Bull. de la Soc. de Pathol. Exot.*, 1927, XX, pp. 865-875.
- MAGNEVILLE (A.). — Un cas de theilériose bovine congénitale. *Bull. de la Soc. de Pathol. Exot.*, 1925, t. XVIII, pp. 721-722.
- MASSAGLIA (A.). — Trypanosomiasis sperimentale e gravidanza. *Gazz. deg. Osp. e delle Clin.*, 1906, t. XXVII, pp. 810-813.
- MÜHLENS (P.). — Trypanosomiasis bei Mutter und Säugling. *Arch. für Schiffs- und Tropen-Hyg.*, 1929, XXXIII, pp. 181-187.
- NAMIKAWA (H.). — An experiment on congenital infection with *Trypanosoma*. Taiwan Igakkai Zasshi, 1926, n° 250, English summary, pp. 6-7.
- NATTAN-LARRIER (L.). — Non-transmission des trypanosomiasés de la mère au fœtus. *Bull. de la Soc. de Pathol. Exot.*, 1912, t. V, pp. 550-556.
- NATTAN-LARRIER (L.). — Sur le passage des trypanosomes dans le lait. *Rev. de patholog. comp.*, 1913, t. XIII, pp. 282-285.
- NATTAN-LARRIER (L.). — L'hérédité de la maladie de Chagas. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 1928, XCIX, pp. 97-99.
- NATTAN-LARRIER (L.) et BOYER (B.). — Trypanosome du dromadaire et trypanosome du cheval du Maroc. *Bull. de la Soc. de Pathol.*

- Exot.*, 1930, XXIII, pp. 747-760 et 1931, XXIV, pp. 112-122 et 569-580.
- NATTAN-LARRIER (L.) et BOYER. — Le trypanosome du debab égyptien. *Bull. de la Soc. de Pathol. Exot.*, 1932, XXV, pp. 563-569 et 748-755.
- PHILIPP (E.). — Experimentelle Studien zur Frage der kongenitalen Trypanosomen- und Spirochäteninfektion. *Arch. für Gynäkologie*, 1928, CXXXIII, pp. 572-679.
- PIGNEUR (G.). — Sur la transmission héréditaire du *Trypanosoma cazalboui-vivax* chez le bovidé du Ruanda-Urundi. *Ann. de la Soc. Belge de méd. trop.*, 1932, XII, pp. 545-547.
- SERGEANT (EDM. et ET.) et DONATIEN (A.). — 2^e note sur l'hérédité de l'infection et de l'immunité dans la trypanosomiase des dromadaires. *Bull. de la Soc. de Pathol. Exot.*, 1920, XIII, pp. 525-527.
- SERGEANT (EDM. et ET.) et LHÉRITIER (A.). — Passage des trypanosomes de la mère au fœtus dans le « Debab ». *Bull. de la Soc. de Pathol. Exot.*, 1919, XII, pp. 177-178.
- STEVENSON (A. C.). — Correspondence. *Journ. of trop. Med. and Hyg.*, 1919, t. XXII, p. 212.
- THIROUX (A.). — De la conception et de la grossesse au cours de la trypanosomiase humaine. *Bull. de la Soc. de Pathol. Exot.*, 1909, t. II, pp. 477-479.
- VAN DEN BRANDEN (F.). — Contribution à l'étude de la transmission héréditaire de *Trypanosoma gambiense* chez l'homme. *Ann. de la Soc. belge de Méd. tropic.*, 1934, XIV, pp. 199-201.
- VAN DEN BRANDEN (F.). — Nouvelle contribution à l'étude de la transmission héréditaire du trypanosome. *Ann. de la Soc. belge de Méd. tropic.*, 1935, XV, pp. 567.
- VELU (H.) et EYRAUD (R.). — Trypanosomiase des chevaux du Maroc. Infestation d'un jeune chien par l'allaitement. *Bull. de la Soc. de Pathol. Exot.*, 1916, IX, pp. 177-178.
- ZIEMANN (H.). — Beitrag zur Trypanosomenfrage. *Zentralbl. für Bakter., Parasitenk., und Infekt.*, 1905, XXXVIII, p. 435.

SÉRO-DIAGNOSTIC DES LEPTOSPIROSES AU TONKIN AGGLUTININES ET CO-AGGLUTININES

Par M. VAUCEL

Dans une première série de réactions de MARTIN et PETTIT, au Tonkin en 1935, nous avons obtenu 49 résultats positifs pour 803 séro-agglutinations pratiquées soit 6,1 o/o.

Le pourcentage s'est élevé à 14,3 o/o en 1936, avec 92 résultats positifs pour 643 nouveaux séro-diagnosics.

En 1935, l'Institut Pasteur de Hanoï ne disposait que d'une souche murine *L. ictero-hemorrhagix*. Nous avons pu depuis isoler 3 nouvelles souches de la même espèce, et les hémocultures ou inoculations au cobaye du sang de malades nous ont fourni 3 sou-

ches de leptospires dont l'une a pu être identifiée à *L. ictero-hemorragia*, les 2 autres étant encore à l'étude.

En outre, M. le professeur TAKAKI a bien voulu nous faire parvenir de Tokio 1 souche *L. ictero-hemorragia* (Inada et Ido 1915), 1 souche *L. autumnalis* (Kitamura et Hara 1918), et 1 souche *L. hebdomadis* (Ido, Ito et Wani 1918).

Nous avons pu ainsi pratiquer pour chaque sérum humain la recherche des agglutinines et co-agglutinines vis-à-vis de plusieurs espèces de leptospires et nos 92 résultats positifs nous ont permis d'observer en réalité 316 réactions d'agglutination.

Il faut y ajouter les séro-agglutinations positives chez 10 cobayes inoculés et guéris.

Pour la pratique de la réaction nous avons adopté cette fois, au lieu de la méthode originale de MARTIN et PETTIT, la technique décrite par Berthe ERBER : dispositif d'orientation à 3 tubes (dilution du sérum à 1/10^e, 1/100^e et 1/1000^e) ; titrage ultérieur des agglutinines pour les réactions fortement positives.

I. — Résultats obtenus en 1936.

Nous indiquons rapidement les résultats pour chaque catégorie de sujets :

A. *Malades cliniquement suspects de spirochétose* (séro-diagnostics MARTIN et PETTIT demandés par les médecins traitants).

329 réactions	26 européens	1 résultat positif
	303 indigènes	71 résultats positifs

Le pourcentage des résultats positifs qui était de 5,9 0/0 en 1935 s'élève à 21,8 0/0.

Cette augmentation indique nettement que l'attention est maintenant bien attirée au Tonkin sur la leptospirose et ses diverses formes cliniques.

Les affections anictériques sont d'ailleurs souvent rencontrées et nous avons pu en communiquer 10 observations à la Société Médico-chirurgicale de l'Indochine.

B. *Malades atteints d'affections fébriles indéterminées* (sérums adressés par les médecins traitants pour séro-diagnostics de WIDAL et WEIL-FELIX).

164 réactions	41 européens	0 résultat positif
	123 indigènes	5 résultats positifs

Le taux de dilution positive atteignait 1 2.000.000^e dans un cas

et dépassait 1/100.000^e pour 2 malades et 1/10.000^e pour les 2 derniers.

Il s'agissait dans les 5 cas de formes anictériques dont l'étiologie est cependant bien démontrée par le taux élevé des dilutions positives.

Le pourcentage des résultats positifs (4,06 0/0) est tout à fait comparable à celui de 1935.

C. Sérums adressés pour réaction de Bordet-Wassermann.

137 sérums	28 européens .	0 résultat positif
	109 indigènes	13 résultats positifs (11,8 0/0).

Le taux de la dilution positive n'a jamais dépassé 1/2.000^e, témoignant bien de l'ancienneté de l'affection.

Le pourcentage est relativement élevé et confirme la fréquence des leptospiroses au Tonkin.

Les réactions de Bordet-Wassermann étaient négatives dans les sérums à agglutination positive.

D. Sérums provenant de malades atteints de pyomyosites. — Nous avons obtenu en 1935, pour cette catégorie de malades, 22,2 0/0 de résultats positifs et avons émis, avec J. MEYER-MAY, l'hypothèse d'un rôle possible de la leptospirose dans l'étiologie de la pyomyosite tropicale.

Le départ de notre collaborateur ne nous a pas permis la confirmation espérée. Nous n'avons pu réunir en 1936 que 13 sérums provenant d'individus porteurs de pyomyosites, avec 2 résultats positifs nets.

Le pourcentage de 15,3 0/0 reste néanmoins très intéressant.

En définitive, les résultats acquis en 1936 confirment :

- 1° l'existence non rare des affections à leptospires au Tonkin ;
- 2° la fréquence des formes fébriles simples anictériques.

II. — Agglutinines et co-agglutinines.

I. — LEPTOSPIRA ICTERO-HEMORRAGIE

A. Souches locales. — Nous avons disposé au cours de l'année de 4 souches murines isolées des rats de Hanoï par inoculation d'émulsion de cerveaux dans le péritoine de cobayes.

L'action pathogène (émulsions d'organes et cultures) et l'agglutination par les sérums anti nous ont permis de classer ces souches murines comme *L. ictero-hemorrhagiae* :

a) elles n'ont jamais été agglutinées qu'à des taux très bas ($1/10^{\circ}$ à $1/100^{\circ}$) par les sérums anti préparés avec les souches *L. autumnalis* et *L. hebdomadis* provenant du Japon. Elles étaient agglutinées, au contraire, à des taux élevés, toujours supérieurs à $1/1.000^{\circ}$, et pouvant atteindre $1/1.000.000^{\circ}$ pour le sérum spécifique, par les sérums préparés avec les quatre souches isolées.

b) ces souches murines ont toutes été agglutinées par le sérum anti préparé avec la souche japonaise à des taux très supérieurs à ceux obtenus avec le même sérum sur les souches *L. autumnalis* et *L. hebdomadis*.

La communauté d'antigènes était ainsi prouvée entre les souches tonkinoises et japonaise. Néanmoins, la parenté était seulement relative et les sérums anti préparés avec les souches locales ont toujours agglutiné à des taux beaucoup plus élevés les souches tonkinoises que la souche japonaise.

Enfin, les souches locales qui témoignaient entre elles, par rapport aux sérums anti, d'une parenté beaucoup plus accusée, ne se comportaient cependant pas toutes de la même manière en présence des sérums des malades.

Sur les 92 séro-diagnostics positifs :

α) 37 ont été effectués avec une seule souche locale ;

β) 44 ont été pratiqués avec 2 souches locales :

40 fois la réaction a été positive avec les 2 souches mais, 22 fois seulement sur les 40, l'agglutination des 2 souches a été égale ou obtenue à des taux comparables ne permettant pas la discussion.

A 18 reprises les taux d'agglutination étaient très différents (4 fois par exemple, ce taux était inférieur à $1/100^{\circ}$ pour une souche, le même sérum agglutinant l'autre souche au delà de $1/1.000^{\circ}$).

Enfin, 4 sérums n'agglutinaient qu'une souche sur deux.

γ) 3 souches ont été utilisées avec 11 sérums :

6 fois l'agglutination était égale ou comparable pour les 3 souches ;

5 fois l'agglutination était très inégale (1 sérum n'agglutinaient qu'une seule souche ; un autre sérum agglutinaient 2 souches sur 3 ; un troisième enfin agglutinaient les 3 souches mais à des taux très différents, $1/100.000^{\circ}$, $1/5.000^{\circ}$ et $1/100^{\circ}$).

Ces résultats indiquent bien les différences antigéniques qui peuvent exister entre des souches appartenant cependant à la même espèce.

B. *Souches tonkinoises et japonaise.* — Nous retrouvons les mêmes discordances en étudiant le comportement à Hanoï de la souche japonaise.

Pour 75 sérums positifs :

20 fois l'agglutination a été égale ou comparable pour les souches tonkinoises et japonaise ;

46 fois les souches locales ont été agglutinées à des taux supérieurs.

(Exemples : $1/100.000^{\circ}$ pour la souche tonkinoise et $1/10^{\circ}$ pour la souche étrangère ; $1/500.000^{\circ}$ et $1/1.000^{\circ}$; $1/2.000.000^{\circ}$ et $1/2.000$ etc.) ;

7 fois la souche locale a été agglutinée seule.

2 fois la souche japonaise a été agglutinée seule.

En résumé, nous voyons que les sérums des malades ayant fait une affection à *L. ictero-hemorrhagiae* peuvent se comporter très différemment vis-à-vis de plusieurs souches de cette espèce.

Au total, nous avons observé 130 réactions positives pratiquées soit avec plusieurs souches locales, soit avec des souches locales et la souche japonaise :

48 réactions ont montré une identité d'antigènes entre les diverses souches (36,9 o/o) ;

69 réactions ont indiqué seulement une parenté antigénique (53 o/o).

13 réactions étaient nettement dissociées avec agglutination pour l'une seulement des souches en présence (10 o/o).

La notion de ces réactions dissociées, totalement ou partiellement, nous paraît d'une grande importance :

a) un séro-diagnostic négatif avec une souche pourrait être positif avec une autre souche de la même espèce ;

b) l'observateur peut être tenté de rapporter à une affection ancienne la faible agglutination constatée avec une seule souche.

Il y a vraisemblablement là une explication aux insuffisances parfois constatées de la réaction de MARTIN et PETIT.

Il est donc prudent d'avoir à sa disposition plusieurs souches de la même espèce pour la pratique de la réaction. Ce que nous avons vu du comportement à Hanoï d'une souche japonaise nous fait préférer les souches locales.

II. — LEPTOSPIRA AUTUMNALIS

Pour nos 92 sérums positifs nous avons constaté 48 agglutinations de *L. autumnalis*.

A. 4 fois seulement (4,3 o/o) la souche *L. autumnalis* était exclusivement agglutinée indiquant nettement l'existence au Tonkin de leptospires présentant une communauté d'antigènes avec le parasite de l'affection japonaise.

L'agglutination positive a atteint 1/100.000^e dans un cas, 1/10.000^e dans un autre cas et a dépassé 1/2.000^e pour les deux derniers malades.

A deux reprises d'ailleurs nous avons isolé par hémoculture chez deux autres sujets, l'un ictérique et l'autre anictérique, des leptospires non encore identifiés complètement mais qui devront vraisemblablement être rattachés à *L. autumnalis*.

B. 44 fois il y a eu co-agglutination :

a) à 5 reprises (5,4 o/o) la souche *L. autumnalis* a été agglutinée à un taux supérieur à celui constaté pour *L. ictero-hemorragiæ*.

b) 3 fois l'agglutination était égale pour *L. autumnalis* et *L. ictero-hemorragiæ* (3,2 o/o) ;

c) 36 sérums n'agglutinaient *L. autumnalis* qu'à un taux ne dépassant pas 1/100^e et traduisant seulement l'agglutination de groupe (39,1 o/o).

C. 44 sérums n'agglutinaient pas *L. autumnalis* (47,8 o/o).

III. — LEPTOSPIRA HEBDOMADIS

A. La souche *L. hebdomadis* n'a jamais été agglutinée exclusivement.

B. 37 fois pour 92 sérums positifs il y a eu coagglutination.

a) la souche *L. hebdomadis* n'a jamais été agglutinée à un taux supérieur à celui des autres souches ;

b) 7 fois l'agglutination a été égale à celle de *L. ictero-hemorragiæ* (7,6 o/o) ;

c) 30 fois *L. hebdomadis* n'a été agglutiné qu'à un taux très inférieur (32 o/o).

C. 55 fois la réaction a été complètement négative pour *L. hebdomadis* (59,8 o/o).

En résumé, il apparaît bien qu'à côté de *L. ictero-hemorragiæ* classique, seul *L. autumnalis* a été rencontré jusqu'à présent au Tonkin mais peu répandu cependant.

Par ailleurs, nos séro-agglutinations confirment la parenté antigénique déjà notée entre ces deux espèces. Il nous a semblé, en outre, que *L. autumnalis* suivait de plus près la souche japonaise *L. ictero-hemorragiæ* que les souches locales.

Au contraire, nous n'avons encore constaté, avec les sérums des malades, que de faibles co-agglutinines pour *L. hebdomadis* qui conserve une individualité marquée malgré les repiquages fréquents depuis près d'une année.

Nos observations seraient donc en faveur d'une pluralité des

leptospires au point de vue antigénique : une propriété antigène serait commune à *L. ictero-hemorrhagiæ* et *L. autumnalis* avec néanmoins de fréquents types intermédiaires ; une autre propriété antigène serait limitée jusqu'à présent à *L. hebdomadis*.

D'une façon générale, les co-agglutinines sont d'autant plus fréquentes que l'agglutination maximum est moins nette, à peine supérieure au $1/1.000^e$.

C'est ainsi que l'agglutination pour *L. hebdomadis* qui n'a jamais dépassé la dilution $1/100^e$, n'a atteint ce taux qu'avec des agglutinations très comparables pour les autres souches ($1/100^e$ et $1/1.000^e$).

Il s'agit souvent dans ces cas de co-agglutination de réactions pratiquées avec des sérums prélevés trop précocement, comme permettent de s'en rendre compte les examens faits en série.

Ceux-ci sont difficiles à pratiquer chez les malades indigènes qui quittent l'hôpital dès l'amélioration subjective, mais nous avons pu cependant obtenir des prélèvements de sérums à quelques semaines d'intervalle.

Ces examens en série nous ont permis de confirmer les conclusions suivantes déjà acquises :

a) avec les progrès de la convalescence le séro-diagnostic se précise ;

b) les agglutinines spécifiques apparaissent aux dépens des co-agglutinines et avec un séro-diagnostic fortement positif l'on n'observe plus que des co-agglutinines très discrètes dépassant rarement la dilution $1/10^e$:

NG. VAN. PHU

	L. Hanoï 1	L. Hanoï 2
3 avril 1936.	$1/50.000$	$1/50.000$
10 avril 1936.	$1/500.000$	$1/100.000$

NG. NGAC

	L. Hanoï 2	L. Japon	<i>L. autumnalis</i>	<i>L. hebdomadis</i>
24 juillet 1936. . .	$1/10.000$	$1/1.000$	$1/100$	$1/100$
12 août 1936. . .	$1/100.000$	$1/2.000$	0	0

c) une agglutination positive au même taux, à quelques jours d'intervalle, peut être rapportée à une affection ancienne et négligée pour l'établissement du diagnostic de la maladie présente.

Phénomène de zone.

Nous sommes pleinement d'accord avec B. ERBER quant à la lecture et à l'interprétation des résultats :

a) la rigidité, l'absence de mobilité, l'aspect échinulé des leptospires annoncent l'agglutination positive (dilutions 1/10° et 1/100° ;

b) les amas globuleux, géométriques, petits ou grands) représentent le maximum de la réaction positive (à partir du 1/1000° ;

c) les amas chevelus, non réguliers, hérissés de leptospires mobiles, les agglutinats lâches, représentent le terme ultime de la réaction positive.

Si l'agglutination atteint dès les deux premiers tubes son maximum, caractérisé par la présence d'amas globuleux nombreux, il est rare qu'elle dépasse la dilution au 1/1.000°. Il s'agit alors soit d'affection ancienne soit de coagglutination pour des leptospires voisins parfois même de la même espèce.

Inversement, la présence de leptospires rigides dans les premiers tubes, ou l'aspect échinulé des agglutinats, annonce une réaction positive à un taux élevé qui se précisera au delà de la dilution au 1/1.000°.

L'existence de ce « phénomène de zone » est un fait à peu près constant :

1° pour 83 réactions positives au delà de 1/1.000° nous l'avons noté 64 fois, soit dans 77,1 0/0 de cas.

49 fois l'agglutination vraie commençait dans le tube de dilution au 1/100° : 59,03 0/0.

10 fois le phénomène de zone s'étendait à la dilution 1/1.000° (12,04 0/0) et 5 fois à la dilution 1/5.000° (6,02 0/0).

Dans les 19 cas où le phénomène n'existait pas (22,8 0/0), l'agglutination était 15 fois inférieure à 1/10.000°, et plus la zone de non-agglutination est étendue plus le taux de dilution positive est élevé. Avec des sérums anti-agglutinant la souche correspondante à 1/100.000° nous avons constaté l'existence d'un phénomène de zone jusqu'à la dilution 1/10.000°.

2° Inversement, pour 233 réactions égales ou inférieures au 1/1.000° et représentant surtout des co-agglutinations, le phénomène de zone n'existait que dans 5 cas (2,1 0/0).

Agglutination chez le cobaye.

10 cobayes inoculés, à une seule reprise, avec une émulsion d'organes ou une culture, n'ont présenté qu'une poussée fébrile très passagère qui n'a pas dépassé chez l'un d'entre eux 40°2 pendant

un seul jour. Leur sérum a cependant toujours agglutiné à des taux élevés (1/10.000^e à 1/50.000^e) la souche antigène.

Nos observations ont porté sur 4 souches différentes.

Pour deux souches qui, par ailleurs, paraissent nettement apparentées à *L. autumnalis*, les co-agglutinines étaient très faibles ou nulles pour les autres cultures du laboratoire y compris *L. autumnalis*.

La « spécificité » de l'agglutination était à peu près absolue.

Par contre, les sérums des cobayes inoculés avec deux souches *L. ictero-hemorragiæ* (humaine et murine) ont agglutiné chacun au même taux élevé les cultures de ces deux souches et ne présentaient que de très faibles co-agglutinines pour *L. autumnalis* et *L. hebdomadis*.

La recherche des agglutinines chez le cobaye inoculé et guéri peut donc, dans certaines conditions, aider au diagnostic d'espèce du leptospire responsable de l'affection.

CONCLUSIONS

I. Nous avons effectué en 1936, selon la technique de B. ERBER, 643 nouveaux séro-diagnostic de MARTIN et PETTIT.

Les résultats ont été les suivants :

a) 21,8 0/0 de résultats positifs chez les malades suspects de spirochétose.

b) 4,05 0/0 de résultats positifs chez les malades atteints d'affections fébriles indéterminées.

c) 11,8 0 0 de résultats positifs avec les sérums adressés pour réaction de BORDET-WASSERMANN.

d) 15,3 0. 0 de résultats positifs avec les sérums provenant de malades porteurs de pyomyosites.

II. Nous disposions pour la pratique de ces réactions de 4 souches murines de *L. ictero-hemorragiæ* isolées à Hanoï, ainsi que d'une souche *L. ictero-hemorragiæ*, d'une souche *L. autumnalis* et d'une souche *L. hebdomadis* provenant du Japon.

a) Nous avons constaté que les souches d'une même espèce ne se comportaient pas toutes également en présence des sérums de malades et qu'en particulier la souche *L. ictero-hemorragiæ* japonaise a, dans l'ensemble, été plus difficilement agglutinée que les souches tonkinoises.

Sur un total de 130 réactions positives pratiquées soit avec plusieurs souches locales, soit avec des souches locales et la souche japonaise, nous avons observé :

dans 36 o/o des cas, identité d'agglutination entre les diverses souches ;

dans 53 o/o des cas, agglutination à des taux très différents des souches de la même espèce ;

dans 10 o/o des cas, réaction totalement dissociée avec agglutination de l'une seulement des souches en présence.

Il est donc prudent d'avoir à sa disposition plusieurs souches de la même espèce pour la pratique de la réaction de MARTIN et PETTIT.

b) Cette série d'agglutinations nous a permis de prouver l'existence au Tonkin de leptospires présentant une entière communauté d'antigènes avec *L. autumnalis* du Japon.

c) Jusqu'à présent *L. hebdomadis* n'a jamais été agglutiné qu'à des taux minimes (co-agglutinines).

d) Les examens pratiqués en série ont confirmé que les co-agglutinines sont d'autant plus fréquentes que l'agglutination spécifique est moins nette. Elles disparaissent avec l'établissement d'un séro-diagnostic fortement positif pour la souche antigène.

III. Nous avons observé l'existence d'un « phénomène de zone » dans 77 o/o des cas de réactions positives au delà de 1/1.000°.

Le phénomène n'existait que dans 2 o/o des cas de réactions égales ou inférieures à 1/1.000°.

La zone de non-agglutination est d'autant plus étendue que le taux de dilution positif est plus élevé.

IV. Il est possible d'observer, avec le sérum des cobayes qui ont survécu à une seule inoculation de produits ou de cultures contenant des leptospires, une agglutination positive susceptible de faciliter le diagnostic biologique des leptospiroses.

Institut Pasteur de Hanoï.

BIBLIOGRAPHIE

- L. MARTIN, A. PETTIT et A. VAUDREMER. — *C. R. Soc. Biologie*, 1917, t. LXXX, p. 949.
- SEIGO HOSOYA et G. J. STEFANOPOULO. — Sur la différenciation du *L. icteroïdes*, du *L. ictero-hémorragiæ* et de certains autres spirochètes voisins. *C. R. Soc. Biol.*, nov. 1927, p. 1447.
- G. J. STEFANOPOULO et S. HOSOYA. — Sur les spirochètes agents de la « fièvre d'automne » du Japon (*Sp. autumnalis* types A et B) *C. R. Soc. Biol.*, 5 mai 1928, p. 1317.
- G. BERMANN et M. ZUELZER. — Die Einheitlichkeit aller Tier und Menschenpathogenen Spirochäten von Typus der *Sp. icterogenes* syn. *ictero-hémorragiæ* und der mit ihr verwandten Wasser-spirochäte von gleichen typus. *Cent. f. Bakt.*, 1938, Feb. 15, vol. CV, nos 6-8.
- Bull. Soc. Path. Ex.*, n° 2, 1937.

- KAZUYOSKI MITANAGA. — Über die gruppenreaktion Zwischen Sp. ictero-hémorragiæ und Sp. Akiyami A. *Nagoya Zt. med. Sc.*, 25 oct. 1928, vol. III, pp. 85-95.
- E. ZIMMERMANN. — Zur Serologischen differenzierung der Spirochæten von Weiltyp. *Ztscher. f. Immün. u. Exper. Therap.*, 1930, vol. LXVIII, nos 3-4.
- K. YANG et MAX THEILER. — The relationship of L. ictero hæmorrhagiæ and the Akiyami type a strain of leptospira as determined by cross immunization experiments in Guinea pigs. *Amer. Jl. Trop. Med.*, nov. 1930, vol. X, n° 6, pp. 407-418.
- KOKICHI KANEKO. SAIGO KOTORII et YOSHIO AOKI. YOSHIO AOKI, KOKICHI KANEKO et TSUTOMU MORIMOTO. — Etudes sur la spirochètose « Hasamiyami ». *Zeitschrift. für Hygiène*, t. CXVII, fasc 2, 1935 (in *Off. Int. Hyg. Publique*, t. XXVII, mai 1936, p. 935).
- B. ERBER. — Serodiagnostic par agglutination de la spirochètose ictero-hémorragique. Technique et interprétation. *C. R. Soc. Biol.*, 9 novembre 1935, t. CXX, p. 618.
- B. ERBER. — A propos d'un cas de spirochètose ictero-hémorragique. Agglutinines et co-agglutinines. *Annales de l'Hôpital-hospice de Niort*, n° 1, premier semestre 1934.
- P. MOLLARET et B. ERBER. — A propos du diagnostic microbiologique de la spirochètose méningée pure. *Société médicale des hôpitaux de Paris*, novembre 1935.
- G. HASLE, F. TOULLEC et M. VAUCEL. — Spirochètose ictero-hémorragique et spirochètoses anictériques observées au Tonkin. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, t. XIII, n° 4, mai 1935, p. 407.
- M. VAUCEL. — Le séro-diagnostic de MARTIN et PETTIT au Tonkin (résultats de 800 séro-agglutinations). *Bull. Soc. Path. Exot.*, mars 1936, n° 3, t. XXIX, p. 251.
- J. MEYER MAY et M. VAUCEL. — La spirochètose-hémorragique est-elle responsable de certaines myosites tropicales? *Bull. Soc. Path. Exot.*, mars 1936, t. XXIX, n° 3, p. 257.
- M. VAUCEL. — Leptospiroses anictériques au Tonkin. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, t. XIV, n° 8, oct. 1936.

ETUDE CONCERNANT L'EXISTENCE DES BIOTYPES ANTHROPOPHILES DE L'*ANOPHELES MACULIPENNIS* (1)

Par P. VAN THIEL et J. SAUTET

Il est actuellement démontré que l'*Anopheles maculipennis* comprend un certain nombre de biotypes, qu'il est possible de distinguer au point de vue morphologique ou biologique, suivant le stade observé. Les biotypes *elutus* et *labranchiæ* ont été opposés aux autres, à cause de leur comportement anthropophile électif.

(1) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales de Marseille.

REUTER et VAN THIEL (1935-1936) ont étudié la zoophilie du biotype *atroparvus* à l'aide d'un appareil placé en plein air et composé essentiellement de trois cases, deux latérales et une médiane. Dans une des cases latérales un homme pouvait passer la nuit, dans l'autre, rigoureusement identique, on plaçait un porc. Enfin dans la case médiane, beaucoup plus petite, on mettait des moustiques à jeun; grâce à deux tuyaux de poêles égaux, les anophèles pouvaient, vers le coucher du soleil, se diriger, suivant leur préférence, vers l'une ou l'autre des cases latérales; deux bouchons, munis de ficelles, obturant les deux tuyaux à leur jonction avec la cage du milieu, permettaient de lâcher les moustiques à l'heure voulue.

L'expérience a démontré que la puissance attractive d'un porc pouvait être égalée et même dépassée par une source de chaleur artificielle et inodore. La température semblait être le facteur principal déterminant le choix de l'*atroparvus*. Le fait que l'*atroparvus* se soit montré plus souvent zoophile qu'anthropophile, s'explique par la température différente des cases, donc par celle des tuyaux correspondants: la température la plus élevée étant préférée par cet insecte.

Il en résulte que, dans un espace limité, l'excitation olfactive déterminant le choix de l'anophèle ne semble jouer aucun rôle ou, tout au plus, un rôle minime. En ce qui concerne l'influence de l'humidité et du fumier frais, on consultera les travaux des auteurs précités.

Expériences nouvelles avec les biotypes *elutus* et *labranchiæ*.

Pendant le mois d'août 1936 nous avons étudié le comportement de biotypes anthropophiles. A cet effet l'appareil, utilisé dans les expériences résumées ci-dessus, a été transporté au centre antipaludique de Bastia. Près de cette ville on trouve un peuplement anophélien constitué presque uniquement par des *elutus* et des *labranchiæ*.

Les moustiques utilisés ont été capturés dans une étable occupée par des bœufs et laissés à jeun pendant 2 ou 3 jours au laboratoire, comme dans les expériences faites aux Pays-Bas. Il a été impossible d'élever un assez grand nombre de larves ou nymphes, par suite de leur rareté dans la nature, rareté due à la présence de gambusias en quantité innombrable dans les principaux gîtes.

Au commencement de nos expériences nous n'avons, malheureusement, eu à notre disposition que deux porcelets. Par contre, dans les deux dernières expériences, nous avons pu travailler avec un porc

adulte, grâce à l'inépuisable complaisance du docteur PITTI-FERRANDI, directeur du Centre.

L'un de nous (S.) procédait à la lecture des divers thermomètres (tuyaux-cases), soit quatre thermomètres « à sec », jumelés avec quatre autres thermomètres « humides » afin de pouvoir déterminer l'humidité relative de chaque portion de l'air de l'appareil.

Comme réservoir sanguin, l'autre expérimentateur (v. Th.) passait la nuit dans l'une des cages, pour obtenir des résultats comparables à ceux des expériences faites aux Pays-Bas. Suivant la technique VAN THIEL-REUTER, l'homme et le porc ont été enfermés dans les cases latérales environ une heure avant le coucher du soleil. Les températures étaient contrôlées un quart d'heure après, puis une seconde fois au moment où l'autre expérimentateur tirait les ficelles retenant les bouchons obturant les tuyaux et ainsi lâchait les moustiques, mis dans la cage médiane quelque temps auparavant. Enfin une troisième lecture était effectuée trois quarts d'heure après. Dans quelques expériences nous avons essayé d'augmenter l'attraction des anophèles pour l'homme en humidifiant l'air de la case grâce à des serviettes humides.

Les deux tableaux I et II donnent le détail des diverses expériences.

Dans le tableau I on peut lire les résultats globaux des expériences. Dans le tableau II on a noté les différences de température et d'humidité relative dans les cases et les tuyaux correspondants, afin de pouvoir étudier si les résultats des expériences étaient explicables par l'état atmosphérique existant dans ces cases et ces tuyaux.

Discussion des résultats.

Divers points sont à considérer et les conclusions suivantes peuvent être dégagées.

1° En espace limité, l'homme n'exerce pas une influence assez forte sur les biotypes *elutus* et *labranchia* pour que tous les moustiques, ou presque, évitent la proximité du porc.

C'est seulement dans les expériences *d* et *f*, avec les porcelets, que l'attraction humaine a été très nette, ainsi qu'à un degré moindre dans *b* et *e*. Dans l'expérience *a* au contraire la majorité des anophèles a été retrouvée dans la case des petits porcs. Dans l'expérience *c* le nombre des moustiques a été égal chez l'homme et les animaux.

Dans les expériences *g* et *h*, avec un grand porc, les anophèles

TABLEAU I

Indication de l'expérience	Date	Dans les cases		Nombre total d'anophèles	Nombre de jours anophèles à jeun	Résultat			
		à gauche	à droite			à gauche		à droite	
						Nombre d'anophèles	Pourcentage gorgés de sang	Nombre d'anophèles	Pourcentage gorgés de sang
<i>a</i>	21-22 août	2 petits porcs	homme	150	2	74	?	37	?
<i>b</i>	22-23 »	2 petits porcs	homme + serviettes humides	100	3	13	23 o/o	36	8 o/o
<i>c</i>	23-24 »	2 petits porcs	homme + serviettes humides	150	2	50	24 »	59	24 »
<i>d</i>	24-25 »	2 petits porcs	homme	150	2 + 3	16	31 »	111	54 »
<i>e</i>	25-26 »	homme	2 petits porcs	125	3	42	50 »	18	5,5 »
<i>f</i>	26-27 »	homme	2 petits porcs	160	2	111	30 »	23	4 »
<i>g</i>	28-29 »	grand porc	homme	150	2 + 3	54	25 »	52	24 »
<i>h</i>	29-30 »	homme	grand porc	150	2	25	36 »	73	23 »

TABLEAU II (I)

Indication de l'expérience	Différences atmosphériques après 3/4 d'H.-i heure				Différences atmosphériques après 1 heure 3/4			
	Dans les cases		Dans les tuyaux		Dans les cases		Dans les tuyaux	
	Température	Humidité relative	Température	Humidité relative	Température	Humidité relative	Température	Humidité relative
<i>a</i>	0	0 0		0/0	0	0/0		0/0
<i>b</i>	2	14	1	9	2	20	0	19
<i>c</i>	1	23	— 1/2	17	2	24	0	16
<i>d</i>	2	20	0	22	1	20	0	0
<i>e</i>	2	13	1/2	11	1 1/2	17	0	7
<i>f</i>	3	— 6	0	20	3	— 5	0	14
<i>g</i>	3	— 5	0	18	2 1/2	— 5	1/2	13
<i>h</i>	2	12	1 1/2	14	2	7	1	12
	1/2	17	— 1/2	6	— 1	6	0	7

(1) Nous avons constaté que la température et l'humidité relative sont plus hautes dans le tuyau et la case où se trouvait l'homme dans les expériences *a* à *f*, et qu'elles sont plus hautes dans la case et le tuyau où se trouvait le grand porc dans les expériences *g* et *h*. Quand la température et l'humidité étaient plus hautes dans l'autre case ou dans l'autre tuyau, ce fait a été désigné par l'adjonction du signe « — ».

n'ont pas montré de préférence, dans l'une, alors qu'il ont préféré le porc, en majorité, dans l'autre.

On peut objecter que les porcelets employés dans les expériences *a* à *f* étaient trop petits pour exercer une attraction suffisante, comparée à celle de l'homme. C'est pour cette raison que nous pensons que les études faites avec un grand porc ont plus de valeur : or elles ne sont pas concordantes ! De l'expérience *g* on pourrait conclure que l'anthropophilie de *Pelut* et du *labranchia* est explicable dans le sens donné par divers auteurs, c'est-à-dire que ces biotypes piqueraient indifféremment l'homme ou l'animal suivant les circonstances (c'est la « zoophilie indifférenciée » de ROUBAUD); par contre, de l'expérience *h*, on pourrait conclure que les biotypes se sont montrés zoophiles !

Il semble donc que la répartition des anophèles, dans les deux cases, n'est pas déterminée par la présence de l'homme ou des porcs.

2° La répartition des moustiques dans les deux cases n'est pas déterminée par la température, pas plus que dans les tuyaux correspondants, ainsi que VAN THIEL et REUTER l'avaient observé aux Pays-Bas avec *Atroparvus*. En effet, si deux fois (*d* et *f*) une température élevée a attiré la majorité des anophèles, quatre fois (*a*, *b*, *g* et *h*) cette action a été négative et deux fois (*c* et *e*) douteuse.

3° La répartition des insectes dans les deux cases n'est pas déterminée, non plus, par l'humidité relative dans les tuyaux correspondants.

Cinq fois (*b*, *d*, *e*, *f* et *h*) une humidité relative plus élevée s'est accompagnée d'un afflux d'anophèles, deux fois (*a* et *g*) elle a eu une action inverse et une fois (*c*) les résultats furent douteux.

4° Quand on compare l'influence de la température et de l'humidité relative, on constate que cette dernière a toujours été prépondérante.

Mais alors si l'on admet que l'humidité relative la plus grande soit déterminante, comment expliquer les expériences *a*, *c* et *g*, qui font exception ?

Les résultats des expériences *c* et *g* s'accordent d'abord par le nombre sensiblement égal des moustiques entrés dans les deux cases, ensuite par la température extérieure plus haute les deux soirs de ces expériences, la température d'une des deux cases se montant à plus de 28°, 3/4 d'heure à 1 heure après leur début (avec un maximum de 32° dans l'expérience *g*).

Dans l'expérience *a*, la température d'une des cases fut plus élevée que 28°, mais le nombre des anophèles n'a pas été sensiblement égal dans les deux cases.

On peut, par conséquent, formuler l'hypothèse que *Pelut* et le

labranchiæ ne sont pas attirés par l'humidité relative la plus grande, quand la température extérieure est très élevée (plus de 28°).

Que penser de l'expérience *a*, qui fait exception? Il nous est impossible de donner une explication, mais rappelons qu'en Hollande, avec l'*atroparvus*, VAN THIEL et REUTER ont observé dans certaines expériences des déplacements anophéliens absolument inexplicables!

5° Si maintenant nous comparons le nombre des anophèles gorgés de sang dans les expériences faites aux Pays-Bas avec l'*atroparvus*, à celui trouvé en Corse dans des expériences faites avec l'*elutus* et le *labranchiæ*, nous constatons une grande différence.

Le tableau III ci-joint en donne le détail :

TABLEAU III
Expériences avec le biotype atroparvus.

Réservoir sanguin	Nombre total de moustiques	Pourcentage gorgé de sang
Grand porc A.	728	91
Petit porc B.	603	89
Grand porc D.	246	90
Grand porc E.	126	94
Homme R.	238	63
Homme v. Th.	85	77

Expériences avec les biotypes elutus et labranchiæ.

2 petits porcs	120	27
Grand porc	127	24
Homme v. Th.	431	30

Le biotype *atroparvus* peut donc se gorger mieux dans l'espace très limité et mal ventilé de l'expérience que les biotypes *elutus* et *labranchiæ*. Il nous semble que ce comportement différent doit être expliqué par la biologie différente des trois biotypes.

L'*atroparvus*, dans le climat néerlandais, est un insecte le plus souvent entophile; les biotypes *elutus* et *labranchiæ*, au contraire, dans le climat méditerranéen doivent être plus exophiles. L'exophilie des deux derniers biotypes n'a-t-elle pas été signalée par KLIGLER et MER (1932), MISSIROLI, HACKETT et MARTINI (1933), SERGENT (1936) et l'un de nous (S.). C'est ainsi que SERGENT a trouvé dans une porcherie, qui était un simple apprentis même les jours de vent, des anophèles gorgés de sang, plus nombreux que dans les étables et écuries bien closes.

Celui d'entre nous qui faisait l'expérience dans la case a pu constater que les anophèles y entraient plus vite en Corse que dans les

Pays-Bas. Le nombre de ces insectes qui restait en permanence sur le petit morceau de toile métallique du trou d'aération restait important pendant toute la soirée et toute la nuit. C'est donc que les anophèles, en Corse, avaient une tendance beaucoup plus marquée à quitter la case, qu'aux Pays-Bas.

Il est bien possible que l'étude de l'anthropophilie des *elutus* et des *labranchiæ* soit moins facile avec cet appareil employé avec tant de succès en Hollande, justement à cause de l'exophilie de ces biotypes.

RÉSUMÉ.

Avec le même appareil, que celui qui avait été utilisé par van THIEL et REUTER pour étudier la zoophilie de l'*atroparvus*, les auteurs ont voulu établir si les biotypes *elutus* et *labranchiæ* se comportaient comme des biotypes anthropophiles. Ils arrivent aux conclusions suivantes : en espace restreint l'homme n'exerce pas une telle action attractive sur ces biotypes qu'il empêche tous, ou presque tous, les moustiques de se diriger vers un porc, proposé comme appât en même temps et dans les mêmes conditions que lui.

Donc, si l'on déclare que ces biotypes ont un comportement anthropophile, il faut entendre par là, tout au plus, qu'ils ont la faculté de piquer indifféremment l'homme ou le bétail. Même en espace limité ils peuvent, dans certains cas, se comporter comme des biotypes zoophiles (expérience *h*).

Avec l'*atroparvus* des Pays-Bas, il a été démontré que c'est la température la plus haute qui attire les moustiques. Avec l'*elutus* et le *labranchiæ* de Corse, il semble que ce soit l'humidité relative la plus haute qui dirige le vol des anophèles, sauf si la température devient trop haute (probablement au-dessus de 28°).

Le fait que l'*atroparvus* se gorge de sang mieux dans l'espace très limité et mal ventilé employé dans l'expérience que l'*elutus* et le *labranchiæ* est expliqué par l'entophilie de l'*atroparvus* et par le comportement plus exophile des autres biotypes.

Cette exophilie nous fait penser que l'appareil employé pour l'étude de l'*atroparvus* aux Pays-Bas n'est pas favorable à l'étude des deux biotypes dans le climat méditerranéen.

BIBLIOGRAPHIE

- I. J. KLIGLER and G. MER. — Behaviour of *Anopheles elutus* in relation to housing and malaria. *Riv. di Malarologia*, t. XI, 1932, p. 553.
- A. MISSIROLI, L. W. HACKETT, E. MARTINI. — Le razze di *Anopheles maculipennis* e la loro importanza nella distribuzione della malaria

- in alcune regioni d'Europa. *Riv. di Malarologia*, t. XII, 1933, p. 1.
- J. REUTER — Oriënteerend onderzoek naar de oorzaak van het gedrag van *Anopheles maculipennis* Meigen by de voedselheuze. *Thèse Leiden*, 1936.
- J. SAUTET. — La lutte contre le paludisme en Corse. *Thèse*, Paris, 1928.
- J. SAUTET. — Contribution à l'étude des *Culicidæ*. *Vigot Ed.*, Paris, 1936.
- ET. SERGENT. — Note sur les œufs d'Anophèles d'eaux saumâtres du littoral Algérien. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. XIV, 1936, p. 109.
- P. H. VAN THIEL. — Onderzochingen omtrent het gedrag van *Anopheles* ten opzichte van mensch en dier, mede in verband met de ras-senstudie by *Anopheles maculipennis*. *Geneesk. Tijdschr. v. Ned. Indië*, t. V, 1935, p. 2101.

*Laboratoire de Parasitologie de l'Institut
de Médecine tropicale de l'Université de Leyde
et Laboratoire de Parasitologie
de l'Institut de Médecine Coloniale de Marseille.*

QUELLES SONT LES EXCITATIONS INCITANT L'*ANOPHELES MACULIPENNIS ATROPARVUS* A VISITER ET A PIQUER L'HOMME OU LE BETAIL ?

Par P. van THIEL

(1)

Dans sa thèse, REUTER (1936) a relaté les expériences qu'il a réalisées dans notre laboratoire à Leyde avec le biotype *atroparvus* de l'*Anopheles maculipennis* à l'aide de l'appareil suivant :

Dans une cage, dans laquelle sont introduits des moustiques à jeun (environ 60), se trouve un tube en verre (constituant un véritable « bras artificiel ») à travers lequel coule de l'eau à 35° C. Sur ce tube sont appliquées deux bandes de papier filtre, dont l'une par exemple est trempée, comme contrôle, dans de l'eau distillée et l'autre dans la dilution du liquide, dont l'action attractive est examinée.

Ces expériences, qui ont été faites seulement le soir pendant la période d'activité des anophèles, ont montré que l'élévation de la température (à 28° C. ou plus) est en elle-même déjà suffisante pour stimuler l'activité des anophèles et pour les faire piquer sur le tube en verre ou dans le papier qui le recouvre. L'excitation produite par la température étant absente, les moustiques n'ont pas réagi, même dans les cas où le papier est trempé dans un liquide qui, à

une température plus élevée, les attire. Le facteur de la température a donc été en tous ces cas nécessaire afin d'activer les anophèles; la température pourrait donc être appelée le « facteur stimulant fondamental ».

Nous avons recherché d'autre part les substances qui attirent les moustiques. A cet effet du papier mouillé dans de l'eau distillée s'est montré préférable à du papier sec.

Du papier mouillé avec de la sueur humaine ou avec des acides de sueur plus ou moins volatils (acide formique, acide propinique, acide butyrique, acide capronique, acide lactique), à des solutions d'environ 1 p. 1.000, 1 p. 10.000, 1 p. 100.000 et 1 p. 1.000.000, n'a pas attiré plus de moustiques qu'une bande de papier mouillée avec de l'eau distillée.

Du coton, sec ou humide, dont on avait frotté la peau du porc ou de l'homme, n'a pas davantage pu réaliser une excitation olfactive.

RUDOLFS (1922) a écrit dans un article peu connu que le phénylalanine surtout, puis l'alanine, l'acide asparaginique et, à un moindre degré, la cystine — tous des amidoacides, considérés comme produits de dégradation des albumines contenus dans la sueur — pourraient attirer l'*Aedes sollicitans* et *cantator* (dans les Etats-Unis de l'Amérique du Nord). Dans nos expériences avec l'*atro-parvus*, aucune de ces substances n'a pu exercer une influence attractive sur ces anophèles.

TABLEAU I (suite)

Numéro	A gauche	A droite	Résultat		Durée en minutes
			Nombre à gauche	Nombre à droite	
1	féces de porc	eau	10	6	20
2	eau	féces de porc	0	0	10
3	»	»	1	3	20
4	»	»	0	4	20
5	»	»	6	5	20
6	»	»	3	7	20
7	»	»	6	12	20
8	»	»	5	2	20
9	»	»	5	18	20
10	»	»	6	4	20
11	»	féces humaines	5	6	20

Une émulsion de féces de porc, par contre, a très nettement attiré les moustiques (tableau I); le scatol, l'indol et l'ammoniaque ne sont pas responsables de cette influence attractive. L'attraction

par les matières fraîches pourra être expliquée par la formation d'acide carbonique, qui est capable d'attirer les moustiques. Le rôle de ce gaz sera décrit ci-dessous.

TABLEAU II

Numéro (1)	A gauche	A droite	Résultat		Durée en minutes
			à gauche	à droite	
1	sang de porc 1	eau	5	1	5
2	sang de porc 2	»	5	1	20
3	eau	sang de porc 3	2	9	20
4	»	sang de porc 4	9	12	10
5	»	sang de porc 5	18 + (2)	31 +	10
6	sang humain v. Th.	eau	10	9	20
7	eau	sang humain v. Th.	17	26	20
8	»	sang humain v. d. B.	7	11	20
9	eau rouge	sang humain v. d. B.	8	8	20
10	sang humain de J.	eau	10	4	20
11	eau	sang humain de J.	4	7	20
12	eau	sang humain v. Th.	2	2	20
13	sang humain v. Th.	eau	5	6	20
14	sang de porc 6	»	3	4	20
15	»	»	5	4	20
16	»	»	5	4	20
17	sang de porc 7	»	11	7	20
18	eau	sang de porc 8	6	7	20
19	»	»	3	2	20
20	»	sang de porc 9	3	0	20
21	»	»	9	9	20
22	»	»	4	2	20
23	eau rouge	sang de porc 10	1	5	20
24	sang de porc 7	eau rouge	17	17	20
25	»	»	8	9	20
26	sang de lapin	»	7	6	10
27	eau rouge	sang de lapin	2	0	10
28	»	sang de lapin	0	4	20
29	»	eau	3	5	20
30	»	»	6	8	20
31	eau	eau rouge	1	0	20
32	hémoglobine 10 : 100	eau	2	0	20
33	eau	hémoglobine 10 : 100	3	4	20

(1) Les expériences numéros 1-5 ont été faites en 1934, les numéros 6-33 en 1936 (les numéros 14-21 avec des *atroparvus* cultivés, les autres expériences avec des *atroparvus* capturés dans la nature).

(2) 18+ = nombre de moustiques, obtenu en additionnant les nombres de ceux qui ont réagi chaque fois après une demi-minute.

En 1934 nous avons pu constater que l'*atroparvus* réagit mieux avec du sang défibriné (tableau II, nos 1-5), surtout parce que les anophèles s'en approchent « consciemment » (REUTER) et commencent à se gorger immédiatement.

Dans des recherches prolongées (tableau II, nos 6-33) faites en 1936 sans la collaboration de M. REUTER, nous avons pu constater

que le sang défibriné de porc n'est pas toujours capable de réaliser une excitation olfactive sur l'*atroparvus*. Ces recherches nous ont convaincu du fait que cette excitation n'est pas aussi grande que nous l'avions pensé au début (1). En effet, dans l'expérience n° 21, l'attraction exercée par du sang de porc pouvait être égalée par de l'eau distillée, et dans l'expérience n° 24 par de l'eau rouge.

Puis nous avons pu observer à plusieurs reprises qu'un moustique, se posant sur le verre du tube chaud, le pique ardemment et s'envole ensuite, sans avoir remarqué le sang qui se trouvait sur le tube tout près.

Seulement, en ce qui concerne le sang humain, nous avons pu constater dans la même année qu'il exerce une excitation olfactive. L'expérience 7 était la plus démonstrative, surtout aussi par le mode de la réaction, cité ci-dessus, qui était le même que celui observé en 1934 avec le sang de porc. L'attraction était nette aussi dans les expériences 10 et 11, à un moindre degré dans les expériences 8 et 9.

Il est frappant de constater que le sang humain v. Th., qui a pu attirer tant d'anophèles dans l'expérience 7, ne s'est pas montré attractif dans les expériences 12 et 13. Comme il est improbable que la composition du sang de v. Th. ait pu différer dans les deux séries d'expériences (ayant entr'elles un intervalle de 8 jours), cette différence doit être expliquée par la condition dans laquelle se trouvaient les moustiques. Ce résultat démontre nettement la difficulté de tirer des conclusions des expériences physiologiques énoncées.

Nous basant sur ce résultat, nous pensons qu'une valeur plus grande doit être attribuée aux expériences dans laquelle la réaction positive est nette plutôt qu'aux autres expériences.

Quoique l'excitation olfactive exercée par le sang ne soit pas aussi forte que nous l'avions cru d'abord, surtout à l'égard du sang de porc, nous pensons qu'elle doit être acceptée comme possible.

Avec REUTER, nous avons examiné en 1934 le comportement de

(1) Nombre d'expériences avec l'*Aedes aegypti* nous ont montré que de l'eau colorée en rouge (au moyen d'éosine et d'encre de Chine jusqu'à environ la couleur de sang défibriné frais) est en elle-même capable d'attirer environ le même nombre, parfois plus, de moustiques que le sang lui-même.

Il existe pourtant une différence avec l'*atroparvus*. Tandis que l'*Aedes* préfère nettement à de l'eau distillée pure du sang défibriné, de l'eau rouge ou une solution d'hémoglobine dans de l'eau distillée à 10 o/o, l'*atroparvus* au contraire ne semble pas préférer la couleur rouge à la couleur blanche du papier filtre.

On peut comprendre cette différence par la biologie de ces insectes. L'*Aedes aegypti* est un insecte le plus souvent diurne, sensible aux couleurs, tandis que l'*atroparvus* se comporte presque toujours comme un insecte nocturne.

l'atroparvus relativement au sang de porc et au sang humain. Quoique *l'atroparvus* soit connu comme biotype zoophile, dans la plupart des expériences il n'a pas préféré nettement le sang de porc au sang humain. Au contraire tantôt *l'atroparvus* a montré une préférence soit pour le sang humain soit pour le sang de porc, tantôt le sang humain et le sang de porc l'attirent également (1) (tableau III).

TABLEAU III

Numéro	A gauche	A droite	Résultat		Durée en minutes
			Nombre à gauche	Nombre à droite	
1	sang humain R.	sang de porc 1	6	4	10
2	sang humain v. Th.	sang de porc 2	11	6 ✓	20
3	sang humain D.	sang de porc 3	2 +	0 ✓	10
4	sang humain R.	sang de porc 3	11 +	7 +	10
5	sang humain v. Th.	sang de porc 4	62 +	41 +	15
6	sang humain v. L.	sang de porc 4	44 +	25 +	15
7	sang de porc 2	sang humain v. Th.	5	10 ✓	20
8	sang de porc 5	sang humain D.	32 +	11 +	10
9	sang de porc 5	sang humain R.	37 +	10 +	10
10	sang de porc 6	sang humain v. Th.	35 +	5 +	10
11	sang de porc 6	sang humain v. L.	11 +	0	10
12	sang humain R.	sang humain v. Th.	5 +	11 +	25

L'atroparvus pourrait donc être appelé tantôt zoophile, tantôt anthropophile, suivant les échantillons de sang animal et de sang humain employés.

Quand on souffle contre une partie d'une cage dans laquelle se trouvent des moustiques, un certain nombre de moustiques se dirigent vers cette partie et commencent à piquer l'étoffe. Cette réaction était-elle causée seulement par l'air expiré chaud et humide, ou bien l'acide carbonique expiré, éventuellement aussi l'odeur de sang, interviennent-ils également ?

Afin de répondre à cette question l'appareil suivant a été construit. L'ouverture large d'un entonnoir (diamètre 5 cm.) en verre est appuyée à mi-hauteur contre la paroi de la cage en toile métallique fine, décrite précédemment. Au col de l'entonnoir est soudé un tube en verre, qui peut être relié directement au réservoir contenant le gaz employé, avec l'interposition ou non d'un barboteur, placé dans un

(1) Le nombre de moustiques sur le tube de gauche est toujours un peu plus élevé que sur le tube de droite, probablement par suite de la température plus élevée de l'eau, entrant dans le tube de ce côté.

bain-marie à 37° C. et provoquant une saturation d'humidité plus ou moins grande. Le réservoir contient soit du CO₂, soit de l'air comprimé. L'entonnoir et le tube d'amenée étaient calorifugés avec du coton.

A l'aide de cet appareil on pouvait déterminer combien d'anophèles réagissaient pendant 5 minutes, en comptant le nombre de ceux qui se posaient sur la toile devant l'embouchure de l'entonnoir. Les expériences ont été faites le soir seulement, avec des *atoparvus* à jeun, capturés dans la nature.

Comme on pouvait s'y attendre d'après les expériences avec le « bras artificiel », décrit précédemment, l'air chaud et humide attire les anophèles. Nous avons observé ceci fréquemment, en dehors des expériences du tableau IV. Quand on laisse entrer par l'entonnoir de l'air qui n'est pas échauffé, les anophèles ne réagissent pas.

Nous avons observé aussi que l'acide carbonique attire fortement les anophèles. Ce fait a pu être constaté d'abord dans des expériences avec l'*Aedes ægypti*.

Aussitôt que le CO₂ pénètre dans l'appareil, souvent environ la moitié des *Aedes* montent le long de la toile jusqu'au niveau de l'ouverture de l'entonnoir en suivant en sens inverse la ligne de chute du CO₂ (qui est plus lourd que l'air). Ils s'y agitent ardemment, puis s'envolent.

L'*atoparvus* a montré avec la même netteté cette réaction (1).

Elle a été surtout nette quand l'acide carbonique avait barboté dans l'eau chaude. Sans aucun doute on peut admettre que l'acide carbonique augmente l'attraction exercée par l'air chaud et humide. Cette explication est appuyée par les observations mentionnées dans le tableau IV.

Comme pour l'*Aedes*, l'*atoparvus* s'approche de l'entonnoir en s'élevant graduellement depuis le bas. Le plus souvent les moustiques n'ont pas réagi par un essai de piqure, ce qui arrive presque toujours dans les expériences réalisées avec l'air chaud et humide. Sans doute la concentration de CO₂ est-elle trop forte, parce que les anophèles ont bien réagi par un essai de piqure quand de l'air a barboté dans de l'eau saturée d'acide carbonique.

On pourrait s'étonner que si peu d'anophèles (une centaine de moustiques se trouvait chaque fois dans la cage) aient réagi pendant les expériences. Mais il faut bien comprendre que les moustiques réagissent seulement quand ils sont parfaitement disposés à le faire. Dans la nature les moustiques piquent et se gorgent pendant tout le soir et pendant toute la nuit, même quand un réservoir sanguin se

(1) Relativement à l'acide carbonique, la température ne doit pas être considérée comme « facteur stimulant fondamental » (voir précédemment).

TABLEAU IV

		Nombre de moustiques	Durée en minutes
Soir 1	CO ₂	10	5
	CO ₂ sec.	3	5
	CO ₂ , barbotant dans l'eau à 37° C.	0	5
	air, barbotant dans l'eau à 37° C., saturée de CO ₂	8	5
Soir 2	air à 37° C.	4	5
	air à 37° C.	4	5
	CO ₂	8	5
Soir 3	air, barbotant dans l'eau à 37° C.	5	5
	CO ₂	6	5
	CO ₂ sec.	6	5
Soir 4	air, barbotant dans l'eau à 37° C.	4	5
	CO ₂ , barbotant dans l'eau à 37° C., saturée de CO ₂	12	5
	CO ₂ , barbotant dans l'eau à 37° C., saturée de CO ₂	11	5
Soir 5	air, barbotant dans l'eau à 37° C.	2	5
	CO ₂ , barbotant dans l'eau à 37° C., saturée de CO ₂	7	5
	air, barbotant dans l'eau à 37° C.	13	5
Soir 6	CO ₂ , barbotant dans l'eau à 37° C., saturée de CO ₂	13	5
	air, barbotant dans l'eau à 37° C.	7	5
	CO ₂ , barbotant dans l'eau à 37° C., saturée de CO ₂	14	5

trouve dans leur proximité immédiate; pendant nos expériences nous avons pu le constater à plusieurs reprises, aussi en Corse. On doit plutôt s'étonner qu'il y ait des moustiques qui réagissent en 5 minutes.

Le fait que l'*Aedes* a toujours mieux réagi est expliqué par la condition des moustiques. Dans notre cage d'expérimentation seuls avaient été enfermés ceux des *Aedes* qui s'étaient portés immédiatement sur notre bras lors de leur capture. Ces moustiques étaient donc prêts à réagir aux excitations diverses. Les anophèles beaucoup plus indolents, au contraire, étaient des exemplaires à jeun qui n'ont pas été examinés au point de vue de la promptitude de réaction.

Ces observations semblent prouver que les moustiques ne sont pas attirés seulement par la chaleur humide de la peau, mais aussi par l'acide carbonique, expiré par la peau. En effet environ 1000 de l'acide carbonique expiré par notre corps passe par la peau, formant avec l'évaporation d'eau la *perspiratio insensibilis* (HÖBER, 1934; WRIGHT, 1934).

On observe souvent que les moustiques sont davantage attirés lorsqu'on est en sueur que dans les circonstances ordinaires. Pres-

que jamais les moustiques à jeun ne me piquaient dans une grande cage, où j'entrais afin de les capturer pour les expériences. Une fois seulement, me trouvant en transpiration, plusieurs exemplaires essayèrent de me piquer. Faut-il penser que la chaleur rayonnée par la peau (selon Höber indépendante de la température de l'air), en raison de la circulation augmentée, est plus forte, malgré l'évaporation de la sueur? C'est possible; en tout cas nous pensons que cette attraction augmentée peut être aussi causée par l'émission accrue de l'acide carbonique.

« Sweat is associated with increased CO_2 out put by the skin », écrit WRIGHT. Il nous semble bien possible que la sueur sécrétée par la peau peut attirer les moustiques surtout par l'acide carbonique, qui lui est associé, la sueur par elle-même ne pouvant pas exercer une attraction sensible.

Pour les autres mammifères la *perspiratio insensibilis* est un peu plus faible que pour l'homme; elle peut être taxée d'après le professeur Roos de la Faculté Vétérinaire de l'Université d'Utrecht, à 1/2 o/o de l'expiration de gaz totale. L'épaisseur de la peau et sa vascularisation déterminent cette différence. Pour le porc il n'existe pas de chiffres, mais, comme le professeur Roos me l'a écrit, il est à présumer que la *perspiratio insensibilis* de cet animal s'approche beaucoup de celle de l'homme.

Il reste à savoir si l'odeur du sang renforce les facteurs attractifs en question. WRIGHT a suggéré que la *perspiratio insensibilis* est « possibly a transudate from the blood vessels ». S'il en est ainsi, il nous semble bien possible que l'odeur du sang puisse émaner partiellement en dehors de la peau.

Puisqu'il nous est impossible d'affirmer que l'influence attractive du sang doit être considérée comme forte, nos expériences permettent de supposer que la chaleur, l'humidité et l'acide carbonique, probablement comme facteurs conjugués primaires, attirent les moustiques quand ils viennent piquer la peau de l'homme ou de l'animal.

Comment donc expliquer le fait que les moustiques s'approchent de la toile et essayent de piquer quand on souffle contre cette toile? De la même manière, l'air expiré étant riche en acide carbonique. L'odeur du sang peut être communiquée à l'air expiré des poumons, où il y a un large contact entre le sang et l'air qui doit être expiré.

Quand un homme ou un animal se trouve dans une maison ou dans une étable, est-ce que la chaleur, l'humidité, l'acide carbonique et peut-être aussi l'odeur du sang exerceront leur influence excitante sur les anophèles quand ces insectes entrent dans ces pièces?

Comme REUTER l'a décrit nous ne croyons pas que des excitations d'ordre olfactif soient nécessaires en tant que facteurs dirigeants (du moins dans un espace limité, comme dans les expériences avec l'appareil décrit par REUTER), pour permettre à l'*atroparvus* de rencontrer son hôte. De même quand un anophèle se trouve tout près d'une maison ou d'une étable habitée, les excitations olfactives peuvent être éliminées.

Mais une autre question est celle de savoir si des excitations olfactives jouent un rôle pour les anophèles à une distance plus grande des maisons et des étables habitées.

Dans ces circonstances il est improbable que les différences de température et d'humidité, qui existent entre l'air d'une maison ou d'une étable habitée et l'air du dehors, seront encore réelles. On peut plutôt se demander si RUDOLFS (1922) n'a pas raison en dénommant, d'après ses expériences, l'acide carbonique l'« initial attractive agent » pour l'*Aedes sollicitans* et *cantator*. L'émanation de ce gaz permettrait à ces insectes de sentir l'homme à plus grande distance. Il y a de bonnes raisons de penser que l'hypothèse de RUDOLFS est exacte.

La forte attraction exercée par les porcheries habitées pourrait donc être expliquée non seulement par les facteurs physiques : chaleur et humidité, mais aussi et peut-être surtout par les grandes quantités d'acide carbonique, expirées par le porc dans sa respiration active.

Afin de connaître les excitations diverses auxquelles réagissent les anophèles se trouvant à petite ou à grande distance de maisons ou d'étables habitées — excitations qui les amènent à pénétrer dans ces bâtiments —, il est nécessaire de distinguer ceux des moustiques qui entrent afin de sucer le sang de l'homme ou de l'animal et ceux qui entrent pour y chercher un abri.

Il est très possible que l'*atroparvus*, qui en Hollande et dans d'autres pays européens du nord est presque exclusivement entophile (piquant en dedans), entre le soir, selon l'opinion de JAMES (1920), dans les étables, dans les porcheries ou dans les maisons après le vol nuptial afin d'y chercher un abri. Une fois entré, subissant des excitations, il cherche à se nourrir. Il en est certainement ainsi après le vol du matin, comme REUTER (1936) et moi-même avons pu l'observer à Francker.

Mais, dans des régions plus chaudes et sous les tropiques, le comportement des anophèles pourra être tout autre.

RÉSUMÉ

1. L'*Anopheles maculipennis atroparvus* est attiré par un tube de verre à travers lequel coule de l'eau à 28° C. ou plus ; ensuite il essaye de piquer ce tube. L'*atroparvus* est également attiré par du papier mouillé dans de l'eau chaude. La sueur humaine et les acides de la sueur plus ou moins volatils, des amidoacides, produits de dégradation des albumines contenus dans la sueur, n'ont pas pu exercer une influence attractive.

2. L'excitation olfactive exercée par du sang défibriné n'est pas aussi forte que nous l'avons cru d'abord, surtout à l'égard du sang de porc. Pourtant elle est acceptée comme possible. Suivant les échantillons de sang animal et de sang humain, l'*atroparvus* peut être dénommé tantôt zoophile, tantôt anthropophile.

3. L'acide carbonique attire fortement l'*atroparvus*, ainsi que l'*Aedes ægypti*.

4. Les moustiques ne sont pas attirés par la peau de l'homme et du bétail, mais seulement par la chaleur humide, et d'une manière primaire aussi par l'acide carbonique expiré par la peau, ces facteurs agissant probablement en tant que facteurs conjugués. Il reste à savoir si l'odeur du sang renforce les facteurs attractifs ainsi envisagés.

5. Les excitations d'ordre olfactif ne paraissent pas nécessaires à envisager pour les anophèles qui veulent entrer dans une maison ou dans une étable. L'acide carbonique pourra jouer un rôle important dans cette affection surtout à distance.

6. Il est nécessaire de distinguer ceux des moustiques qui veulent entrer dans une maison ou dans une étable afin de sucer le sang et ceux qui entrent pour y chercher un abri.

En conclusion, les facteurs physiques de température et d'humidité et le facteur chimique de l'acide carbonique paraissent constituer des excitations suffisantes pour permettre à l'*atroparvus* de trouver les maisons et les étables habitées. En comparaison avec ces excitations, l'excitation exercée par l'odeur du sang de l'homme ou de l'animal est minime ou à peu près inexistante.

Les mêmes excitations, peut-être renforcées par l'odeur du sang de l'hôte, pourront exercer encore une fois leur influence au moment où l'*atroparvus* cherche à rencontrer le réservoir sanguin.

Une différence dans le pouvoir attractif de deux organismes pourra donc être causée par une différence dans l'intensité des excitations que nous avons décrites.

TRAVAUX CITÉS

1. R. HÖBER. — *Lehrbuch der Physiologie des Menschen*. Berlin, 1934.
2. S. P. JAMES. — *Malaria at home and abroad*. London, 1920.
3. J. REUTER. — Orienteerend onderzoek naar de oorzaak van het gedrag van *Anopheles maculipennis* bij de vœdselkeuze. *Thèse Leiden*, 1936.
4. W. RUDOLFS. — Chemotropism of mosquitoes. *New Jersey Agricultural Experiment Stations Bull.*, n° 367, 1922.
5. P. H. VAN THIEL. — Onderzoekingen omtrent het gedrag van *Anopheles* ten opzichte van mensch en dier, mede in verband met de ras-studie bij *Anopheles maculipennis*. *Geneesk. Tijdschr. v. Ned. Ind.*, t. LXXV, 1935, p. 2101.
6. S. WRIGHT. — *Applied Physiology*. Oxford, 1934.

Institut de Médecine tropicale de l'Université de Leyde.

Discussion.

M. ROUBAUD. — Les expériences relatées par M. VAN THIEL sont intéressantes mais en tant, j'imagine, qu'initiation à la question si complexe des facteurs déterminants de l'attraction des moustiques. Je pense à ce sujet qu'il ne faudrait pas s'exagérer l'action des facteurs simples tels que le gaz carbonique. Si ce facteur exerçait un rôle aussi marqué que paraît le considérer M. VAN THIEL, ne devrait-on pas voir se manifester son influence attirante en dehors de l'entourage animal ou humain, par exemple vers les matières en fermentation : fumiers végétaux, mouls, etc. ?

Si d'autre part les attractions odorantes sont à éliminer dans le problème, pourquoi les anophèles affamés cherchent-ils à piquer les objets que l'on vient de saisir avec les doigts, pourquoi piquent-ils plus volontiers, à l'extrémité et à la face inférieure des phalanges que sur le bras lui-même. Il y a là bien des questions qui se posent pour qui veut tenter de percer à jour ce difficile et important problème.

Société des Sciences Médicales de Madagascar

SÉANCE DU 17 NOVEMBRE 1936

PRÉSIDENTE DE M. FONTOYNONT, PRÉSIDENT.

SÉROTHÉRAPIE DANS LA PESTE PULMONAIRE PRIMITIVE

Par M. ROBIC

Nous préparons actuellement un sérum antipesteux selon une méthode renouvelée de celle de M. YERSIN, CALMETTE et BORREL et telle qu'elle est décrite dans les *Annales de l'Institut Pasteur* en 1895 et en 1897. Elle consiste en l'hyperimmunisation de chevaux par des injections intraveineuses, pratiquées toutes les semaines et à doses progressivement croissantes de cultures vivantes de bacilles pesteux.

Ce mode de préparation avait été généralement abandonné en raison des dangers que présente la manipulation de grosses quantités de cultures vivantes de peste et aussi de la gravité, parfois extrêmement sévère, des réactions présentées par les chevaux en cours d'immunisation. On a été ainsi conduit à adopter des procédés d'immunisation utilisant des cultures tuées mais, depuis quelques années, on revient, notamment à l'Institut Pasteur de Paris, à l'emploi des émulsions de bacilles vivants.

Les résultats obtenus par la sérothérapie dans le traitement des différentes formes de peste étant très inégaux, il était indiqué de rechercher si l'emploi, par conséquent exempt de tout danger, de cultures vivantes, de virulence atténuée, était susceptible de donner un sérum doué d'une plus grande activité,

C'est ce que nous avons réalisé en utilisant la souche EV, déjà en usage pour les vaccinations humaines. Nous injectons d'emblée par voie intraveineuse des émulsions en eau physiologique de jeunes cultures sur gélose. Nous avons pu inoculer, en nous guidant sur l'intensité des réactions, des quantités de plus en plus fortes de vaccin et, après huit mois de préparation, les animaux peuvent supporter sans inconvénient jusqu'à deux boîtes de culture dans les veines.

Nous avons fait un premier essai à l'Institut Pasteur de Paris dans le service de M. CÉSARI et nous avons repris cette étude à Tananarive en préparant successivement un, puis plusieurs chevaux.

Nous avons ainsi pu créer sur place un service de préparation de sérum antipesteux qui fonctionne actuellement dans des conditions normales.

Nous obtenons un sérum dont les propriétés préventives et curatives ont été déjà bien étudiées en expérimentation animale et que nous avons déjà commencé à délivrer aux lazarets d'isolement des pesteux pour des essais de thérapeutique et de prophylaxie.

Des résultats favorables ont été enregistrés dans le traitement de la peste bubonique.

Nous n'avons cependant pas encore réuni un nombre assez important de ces observations pour que nous puissions présenter des conclusions valables. Ces résultats joints à ceux de l'expérimentation faite au laboratoire seront ultérieurement rapportés dans une étude d'ensemble.

L'objet de cette communication est un peu différent :

Il concerne une tentative thérapeutique tout à fait spéciale : il s'agit de l'emploi du sérum dans le traitement de la peste pulmonaire déclarée, affection dont on connaît la gravité irrémédiable, puisque à Madagascar elle entraîne une mortalité de 100 0/0.

Nous nous sommes donc proposé d'en traiter un certain nombre de cas, mais nous avons voulu, dès le début, faire un témoin, ou plus exactement avoir un terme de comparaison en traitant un cas bien choisi avec un sérum tel qu'on ne puisse guère espérer en obtenir de plus actif.

Nous en possédions déjà un échantillon qui avait été spécialement préparé pour contrôler, en expérimentation de laboratoire, le pouvoir préventif et curatif du sérum couramment préparé comme nous l'avons exposé ci-dessus et que nous appelons sérum EV. A cet effet, un de nos chevaux, déjà hyperimmunisé avec la souche EV, avait eu sa préparation complétée, après plus d'un an de traitement, par l'inoculation par voie intraveineuse de doses croissantes de cultures vivantes et virulentes.

Nous avons utilisé une souche de peste, d'origine murine, récemment isolée et qui tue le cobaye en trois jours. Nous avons pu en faire supporter jusqu'à une boîte de culture, dans la veine.

Nous avons ainsi un sérum qui nous sert pour étalonner l'activité des autres. Il est analogue par sa préparation à celui qui a servi à M. YERSIN dans ses premiers essais de sérothérapie de la peste en Chine.

C'est de cet échantillon qu'il va être question.

Grâce à l'obligeance de notre ami le docteur LE GALL, Médecin

Chef du B. M. H. de Tananarive, nous avons pu traiter et surveiller de bout en bout l'évolution d'un cas de peste pulmonaire primitive dont voici l'observation :

La femme RAZANAZAY, âgée de 26 ans, habitant à Analamahitsy, a été isolée au lazaret d'Ambohimiendra le 13 septembre dernier, comme contact direct de son mari RAMIANDRY, décédé de peste pulmonaire le 12 septembre. Ce dernier, RAMIANDRY, a d'abord présenté un bubon inguinal droit, qui s'est compliqué, vers les 2 derniers jours, de pneumonie gauche. La durée totale de la maladie a été de 4 jours $1/2$. Le diagnostic de peste n'a été porté qu'au moment de la mort.

Sa femme, RAZANAZAY, l'a soigné pendant toute sa maladie. Elle a été isolée le lendemain même de la mort et, à son entrée au lazaret, elle n'a reçu aucun traitement préventif.

Le 16 septembre à 15 heures, c'est-à-dire au 4^e ou 5^e jour après la date probable de la contamination, elle a ressenti un violent point de côté. La température prise à ce moment était de 38°5. La température s'est encore élevée dans la soirée, pour atteindre 40°. En même temps la malade commençait à cracher et d'emblée l'expectoration est apparue — nettement teintée de sang.

L'examen microscopique des crachats, aussitôt pratiqué, montrait la présence de nombreux pneumocoques, tous encapsulés et en chaînette et, parmi d'autres germes, des coccobacilles ne gardant pas le gram et pouvant en raison des données étiologiques, passer pour des bacilles de YERSIN.

C'était donc fortement suspect et immédiatement on a institué un traitement.

RAZANAZAY a reçu le soir même, vers 18 heures, 160 cm³ de sérum anti-pesteux dont 80 par voie intraveineuse et 80 sous la peau. Le lendemain, la température était de 40°2. Les crachats avaient cet aspect tout à fait particulier, propre à la peste pulmonaire : franchement teintés de sang hémolysé.

L'examen bactériologique montrait encore des pneumocoques, déjà moins nombreux que la veille, et surtout, en prédominance très nette, des coccobacilles analogues à ceux qui avaient été vus la veille.

Disons tout de suite qu'il s'agissait bien de bacilles pesteux identifiés par passage sur cobayes, chez qui ils ont donné une peste septicémique, mortelle en 4 jours.

L'auscultation révélait des signes de congestion pulmonaire nettement plus accusés à droite : mais on ne pouvait encore déceler aucun foyer de pneumonie.

Nouvelle injection de 100 cm³ de sérum par voie intraveineuse et de 80 cm³ sous la peau.

La maladie évolua jusqu'au 26 septembre et s'est terminée par le décès de la malade.

Pendant ces délais, elle a reçu chaque jour du sérum par voie intraveineuse et sous-cutanée, jamais moins de 120 cm³. Le 19, injection de 200 cm³ dont 120 dans les veines.

Le 25 et le 26, devant l'aggravation évidente de la situation, elle n'a rien reçu.

Au total, elle a reçu 1 litre $1/2$ de sérum dont 720 cm³ dans les veines.

Les soins complémentaires n'étaient pas non plus négligés : huile éthérée et camphrée tous les jours, potion de Todd, additionnée les der-

niers jours de 10 gouttes de solution de digitaline. Ventouses et même un abcès de fixation le 5^e jour.

Or la malade n'a pas guéri et si, vers le 5^e jour, nous avons marqué quelque espoir, c'est beaucoup plus en raison de ce fait de constatation que la malade résistait que de l'appréciation de la situation.

En effet, pendant toute la durée de la maladie, la température est restée élevée, au voisinage de 39°-39°5, et en tout cas jamais inférieure à 38°5. Le pouls à 110-116.

L'examen des crachats a été décevant. Il a contribué à entretenir des espoirs de guérison, pendant quelques jours. En effet, la flore microbienne était redevenue variée. Certains jours on n'y voyait même plus de germes suspects, mais toujours des pneumocoques. Cependant les crachats étaient toujours teintés de sang et les 4 prélèvements qui ont été faits aux 1, 3, 5 et 8^e jour ont tous les 4 donné la peste au cobaye.

Les symptômes pulmonaires ne laissaient d'ailleurs pas de doute sur l'évolution de la maladie. Il s'est constitué, d'abord dans le poumon droit, puis de bonne heure dans le poumon gauche, et dans toute leur étendue, de nombreux foyers de broncho-pneumonie tout à fait caractéristiques. Après la mort, les frottis faits avec le liquide de ponction des 2 poumons étaient une culture de peste à l'état de pureté.

Enfin, complétons ces renseignements en disant qu'une hémoculture faite le 6^e jour a été positive.

Les souches de peste isolées, soit à partir des crachats, soit à partir de l'hémoculture, n'ont rien de bien spécial. Elles tuent le cobaye dans les délais normaux de 4 à 5 jours.

En définitive, voilà un cas très net de peste pulmonaire primitive traité par le sérum dès les premières heures qui ont suivi le début clinique. Le sérum a été administré sans interruption et en quantité suffisante.

Cela n'a pas empêché l'échec. On peut cependant conclure que le sérum a montré une action indéniable, attendu que le décès n'est survenu qu'au 11^e jour alors que les crachats contenaient de façon irréfutable des bacilles pesteux dès le premier jour.

Or la terminaison habituelle de la peste pulmonaire survient au 3^e jour, ou même avant, c'est tout au moins ce que nous avons généralement constaté ici, avec une expérience datant déjà de plus de dix ans.

Sans doute FONQUERNIE a donné l'observation exceptionnelle de deux cas de peste pulmonaire à évolution prolongée — mais ces deux cas sont tout à fait différents de celui que nous rapportons. En effet, dans le premier cas, il s'agit d'un malade qui a reçu à titre préventif 80 cm³ de sérum antipesteux par voie intraveineuse et la durée de la maladie a été de 7 jours. Encore ne dit-on pas si les crachats étaient positifs dès le premier jour.

Dans le deuxième cas cité par FONQUERNIE, il y avait, au début seulement, des signes de suspicion de peste chez un contact isolé au lazaret. Il y a eu, pendant les quelques premiers jours, de la

fièvre, mais les crachats étaient négatifs, ce qui écourte notablement la durée de la peste pulmonaire déclarée.

Quoi qu'il en soit, il faut rester sur la conclusion que le traitement par le sérum est impuissant à arrêter l'évolution d'une peste pulmonaire — quand l'expectoration contient déjà des bacilles pesteux.

Ces conclusions cadrent parfaitement avec les constatations expérimentales : le poumon est certainement un terrain d'appel ou un de ceux qui se défendent le plus mal contre la pullulation du bacille pesteux.

Nous avons déjà signalé le fait dans le rapport annuel de 1935 : le cobaye, quand il est insuffisamment protégé, par exemple par une injection en quantité insuffisante de sérum, succombe à l'infection d'épreuve avec un retard plus ou moins considérable sur les témoins. A l'autopsie et seulement dans le cas où l'évolution a été notablement retardée, ce que l'on constate, ce ne sont ni des lésions de la rate, ni des lésions du foie, mais des foyers de broncho-pneumonie. C'est de la vraie peste pulmonaire du cobaye.

On peut conclure que, lorsque le poumon a étéensemencé, et dès le premier foyer constitué — ce qui est révélé en clinique par la première expectoration sanglante — il n'y a plus de chances de bloquer la lésion.

Cela ne veut pas dire que, pendant la période d'incubation, alors que le bacille est encore quelque part, sans doute, dans les espaces lymphatiques, au niveau des voies respiratoires supérieures, nous ne puissions intervenir assez fort, avec un sérum efficace, pour prévenir la première détermination pulmonaire.

C'est à cette sérothérapie préventive que nous nous limitons en ce moment. Nous avons acquis des résultats encourageants.

Institut Pasteur de Tananarive.

CONSIDERATIONS SUR QUELQUES CAS DE DISTOMATOSE HEPATIQUE A CLONORCHIS SINENSIS CHEZ DES CHINOIS DE LA COTE-EST DE MADAGASCAR

Par J. ROBERT

Madagascar est le siège d'une importante immigration d'Asiatiques. Parmi ceux-ci les chinois affectionnent surtout la côte-est. Tous sont originaires du District de Shum Tak, province de Canton, Région du Kwantong.

Ils forment trois clans à peu près hiérarchiques.

En premier lieu viennent les *gros commerçants* des villes. Ils reçoivent et envoient des denrées à la seconde classe qui est constituée par les *petits commerçants* disséminés dans la brousse.

A leur tour ceux-ci envoient des *colporteurs* trafiquer pour eux dans des endroits encore plus isolés. Les colporteurs et les petits boutiquiers de la brousse, travailleurs infatigables, âpres au gain, peu fortunés et vivant dans de très mauvaises conditions d'hygiène et de confort ont une morbidité très élevée.

Accablés par la maladie, ils viennent enfin se faire traiter à la ville, à bout de résistance le plus souvent.

On trouve chez eux de nombreux cas de tuberculose, défavorablement influencés par les privations et le manque de soins.

Ils paient un lourd tribut aux maladies endémo-épidémiques et en particulier au paludisme qui revêt chez eux ses formes les plus graves.

Ceci explique la quantité de cas d'accès pernicieux, de fièvre bilieuse hémoglobininurique et de paludisme viscéral à forme cachectique, traités chez eux, à l'hôpital mixte de Tamatave.

La majorité des chinois qui viennent consulter présente presque toujours un véritable complexe pathologique.

On découvre chez eux, le plus souvent sur un terrain spécifique, de la dysenterie, de la tuberculose, du paludisme tertiaire et de la polyparasitose intestinale, ce qui leur donne un état général peu brillant.

De plus, l'examen systématique des selles pratiqué à l'hôpital mixte nous a permis de découvrir une autre cause de débilitation profonde de leurs organismes — la distomatose hépatique *Clonorchis sinensis*.

Nous avons pu réunir 7 cas, dont voici les observations résumées :

OBSERVATION I. — CHAN KOON TENG, 34 ans, employé de commerce. Entré à l'hôpital le 28 décembre 1935, pour anémie paludéenne et cachexie. Il s'agit d'un malade presque dans le coma qui ne peut répondre aux questions qu'on lui pose. La température est de 39°. Le malade est exangue, ses téguments sont de couleur bistre. Il existe une grosse spléno et hépatomégalie. Les jambes parésiées sont le siège d'un œdème mou et blafard. L'adynamie est très profonde. L'examen des selles que donne une diarrhée noirâtre, montre la présence d'œufs de *Clonorchis sinensis*, de trichostrongylus, d'ascaris et de trichocéphales. Il n'existe pas d'hématozoaires dans le sang. La formule leucocytaire indique une légère mononucléose.

Le malade s'éteint doucement le 29 décembre 1935.

A l'autopsie le foie cirrhotique, présente des canaux biliaires distendus et pleins de douves.

OBSERVATION II. — LO CHUAN, 26 ans, commerçant, entre à l'hôpital le 14 février 1936 pour entérite et polynévrite.

Il s'agit d'un malade avec un état général très grave, présentant un degré d'anémie et d'asthénie très marqué.

Les muqueuses sont exsangues, le malade répond par monosyllabes. Le foie et la rate dépassent de 3 travers de doigts les rebords costaux. Les membres inférieurs sont œdématisés et parésies, la pression des mollets est très douloureuse.

Le sphincter anal est paralysé et le malade est atteint d'une diarrhée bilieuse continue. L'examen des selles montre la présence de très nombreux œufs de *Clonorchis sinensis*.

Le malade meurt le 15 février 1936.

A l'autopsie, le foie est très induré et cirrhotique, les canaux biliaires et la vésicule laissent échapper une quantité si prodigieuse de douves, qu'on est en droit de penser qu'en poids il existe autant de parasites que de parenchyme hépatique.

OBSERVATION III. — LOCK SONG, commerçant, 33 ans, entré le 7 avril 1936, pour troubles digestifs.

OBSERVATION IV. — CHAN TANG, 34 ans, employé de commerce, entré à l'hôpital le 16 avril 1936, avec le diagnostic : « en observation pour appendicite ».

OBSERVATION V. — MANINE dit MA CAO, 36 ans, employé de commerce, entré à l'hôpital le 25 juin 1936, en observation, mauvais état général.

OBSERVATION VI. — WACK WAYE, 35 ans, commerçant, entré à l'hôpital le 7 août 1936 pour contusion criminelle du cuir chevelu.

OBSERVATION VII. — CHAN HIN NAME, 22 ans, employé de commerce, entre à l'hôpital le 11 août 1936 pour paludisme et congestion du foie.

Il s'agit de malades entrés à l'hôpital pour paludisme avec anémie, mauvais état général, troubles digestifs mal caractérisés — chez lesquels un examen de selles a montré chaque fois la présence de très nombreux œufs de *Clonorchis sinensis*.

Les deux cas de décès que nous avons observés étaient dus à une infestation massive (Obs. nos 1 et 2).

Dans tous les autres cas, la maladie était assez bien supportée et la découverte de la distomatose a été plutôt fortuite. Cela nous a permis de rapporter à une autre cause qu'au paludisme seul la congestion du foie dont nos malades étaient porteurs.

Cependant, d'après les 7 observations, on peut classer les malades suivant deux formes cliniques : l'une à allure de *congestion hépatique* (Obs. 3, 4, 6 et 7), l'autre à allure d'*anémie grave et cachexie séreuse* (Obs. 1, 2 et 5).

Mais le syndrome ne saurait être pur puisque le paludisme a produit dans les 7 cas une congestion du foie certainement aussi importante que celle produite par les douves.

Aussi avons-nous institué une thérapeutique mixte : classique pour

le paludisme et, pour la distomatose, l'émétine, l'essence de chenopodium, l'anthiomaline (Obs. n° 7).

Les résultats immédiats ont été à peu près satisfaisants, mais le départ hâtif des malades ne nous a pas permis de tenter une stérilisation complète.

En dehors de leur côté clinique, ces cas de distomatose hépatique nous paraissent devoir légitimer d'autres considérations intéressant l'hygiène.

Les chinois, très atteints par les maladies endémo-épidémiques, deviennent rapidement des réservoirs de virus. Leur profession d'épicier détaillant les conduit à une manipulation des denrées alimentaires qu'ils souillent obligatoirement, en ce qui concerne la tuberculose, les dysenteries et certaines parasitoses.

Ils vivent entourés d'anophèles qui s'infestent d'hématozoaires sur eux.

En ce qui concerne la distomatose, l'essaimage paraît plus difficile si on considère l'évolution complexe d'un œuf de douve ; *mais n'est-il pas possible ?*

Nous savons en effet que les œufs de douves sont éliminés avec les fèces et dans la brousse leur dissémination est certaine et obligatoire. Les pluies abondantes les conduisent aux marais et aux rizières et c'est là une des conditions de leur développement.

Dans l'eau, l'œuf laisse échapper un miracidium qui va donner un sporocyste en s'enkystant dans la chambre pulmonaire d'un mollusque genre *Limnea*, du sporocyste sortent des rédies qui vont dans le foie et le tube digestif du petit mollusque. Des rédies naissent les cercaires qui nagent librement et qui donnent des metacercaires qui vont s'enkyster chez des poissons. Ces derniers kystes arrivent dans le tube digestif de l'homme qui s'infeste en mangeant du poisson insuffisamment cuit — et à Madagascar les Indigènes en consomment beaucoup.

Il serait intéressant de savoir si les conditions climatiques et la faune des rivières et des marais de Madagascar peuvent permettre aux œufs de douves de parcourir leur cycle évolutif.

Pour le moment nous n'avons pas trouvé de cas de distomatose hépatique chez les Malgaches à Tamatave, mais nous ne savons pas s'il en a été de même dans les autres endroits de la côte.

Hôpital mixte de Tamatave.

ERRATA

Vol. XXX, 1937

Mémoire L. LAUNOY et H. LAGODSKY. — *Page 64, première ligne, au lieu de 0 g. 60 0/0, lire : 0 g. 06 0/0 ;*

Page 67, tableau IV, titre de la 6^e colonne : au lieu de N. protidique, lire : N. non protidique.

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.